

[2007 年]



TEXTBOOKS
NATIONAL PROJECT

国家级继续医学教育项目教材

高 血 压

Hypertension

刘国仗 林曙光 主编

中国协和医科大学出版社
中华医学电子音像出版社



TEXTBOOKS
NATIONAL PROJECT

国家级继续医学教育项目教材

高血压

Hypertension

[2007 年]

主 编

刘国仗 林曙光

副 主 编

吴可贵 黄 峻 刘国树 赵连友 朱鼎良 林金秀

编 委

(按姓氏笔画排序)

马 虹	孙宁玲	许顶立	何秉贤	余 球	初 莉
吴寿岭	吴学思	张廷杰	张维忠	李广平	李光伟
李 勇	李南方	李新立	杨天伦	陈鲁原	姜一农
施仲伟	祝之明	赵水平	党爱民	郭翼珍	陶 军
谌贻璞	曾春雨	蒋雄京	谢良地		

江苏工业学院图书馆

藏书章

中国协和医科大学出版社
中华医学电子音像出版社

图书在版编目(CIP)数据

高血压 / 刘国仗, 林曙光主编. — 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007. 6

国家级继续医学教育项目教材

ISBN 978-7-81072-937-6

I. 高… II. ①刘… ②林… III. 高血压—诊疗—终身教育: 医学教育—教材 IV. R544.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 091704 号

国家级继续医学教育项目教材

高 血 压

主 编: 刘国仗 林曙光

责任编辑: 马兆毅 冯晓冬 李春风

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京科信印刷厂

开 本: 889×1194 毫米 1/16 开

印 张: 10.9

字 数: 310 千字

版 次: 2007 年 6 月第一版 2007 年 6 月第一次印刷

印 数: 1—2000

定 价: 60.00 元

ISBN 978-7-81072-937-6/R·930

序

随着医学科技的飞速发展，相关领域的新理论、新知识、新技术、新方法不断涌现。如何将临床工作中发现的问题，用科学的方法研究和总结，如何将基础研究的新成果尽快应用于临床，使广大终日忙于临床工作的医务人员尤其是偏远地区的医务工作者及时共享医学科学进步的成果，已成为必须面临的现实问题。继续医学教育不失为解决这一问题的有效对策。

近年来，全国继续医学教育委员会和各省市相关部门，卓有成效地开展了一系列继续医学教育工作，每年组织和审批一大批国家和地方的继续医学教育项目，一些相应的配套政策、管理细则和实施办法也正在逐步健全和完善。国家级继续医学教育项目代表和体现了我国现代医学发展的最高学术水平，得到了广大医务工作者的认可和好评。然而，相对于我国600多万医务人员的庞大数量，现有的国家级继续医学教育项目无论如何也难以满足广大医务人员的需求。因此，如何使国家级继续医学教育项目充分发挥作用，让更多的医师有机会和条件接受国家级继续医学教育项目的培训已成为我们迫切需要解决的问题。

为此，卫生部科教司、全国继续医学教育委员会和中华医学会，共同组织全国医学界各个学科的知名专家、学者，以多媒体光盘配文字资料的形式编辑、出版了《国家级继续医学教育项目教材》，这是一种很好的继续教育模式的探索。希望这套新教材以其应有的权威性、先进性、指导性和实用性得到我国广大医务工作人员的认可和欢迎。



前言

医学科技的发展日新月异，今日先进的诊疗手段明日可能就会因为一项研究成果的发布而落后。系统、有效地开展继续医学教育对保证临床诊疗措施的先进性和科学性极为重要，而临床诊疗措施是否得当和患者的生命健康密切相关。

《国家级继续医学教育项目教材》及时反映了年度医学各学科最新学术成果和研究进展，以文字资料和形象生动的多媒体光盘进行展示，是我国医学领域专家学者的智慧结晶。《国家级继续医学教育项目教材》具有以下特点：一是权威性，由全国众多的在本学科领域内知名的院士和专家撰写；二是具有很强的时效性，代表了经过实践验证的最新研究成果；三是强调实用性，有很强的指导性和可操作性，能够直接应用于临床；四是强调全面性，文章以综述为主，代表了学术界在某一学科方面的共识，而并非某个专家的个人观点；五是运用现代传媒出版技术。

限于编写加工制作时间紧迫，本套系列教材会有很多不足之处，真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见，我们将在今后的出版工作中加以改正。

本套教材的编辑出版得到了卫生部科教司、全国继续医学教育委员会、中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱，相信本教材出版后也同样会受到广大临床医务工作者的关注和欢迎。在此一并表示感谢。

国家级继续医学教育项目教材编委会

全国继续医学教育委员会文件

全继委办发 [2006]06 号

关于推荐学习 《国家级继续医学教育项目教材》的通知

各省、自治区、直辖市继续医学教育委员会：

为适应我国卫生事业发展和“十一五”期间继续医学教育工作需要，开展内容丰富、形式多样、高质量的继续医学教育活动，全国继续医学教育委员会同意中华医学会编写《国家级继续医学教育项目教材》。《国家级继续医学教育项目教材》是从每年的国家级继续医学教育项目中遴选，经近千名医学专家重新组织编写而成。《国家级继续医学教育项目教材》按学科编辑成册，共 32 分册，于 2006 年 4 月陆续与读者见面。

《国家级继续医学教育项目教材》主要是提供通过自学进行医学知识更新的系列学习教材，该教材包括文字教材和光盘，主要反映本年度医学各学科最新学术成果和研究进展。教材侧重最新研究成果，对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考性。它的出版为广大卫生技术人员特别是边远地区的卫生技术人员提供了共享医学科技进展的平台。

请各省、区、市继续医学教育委员会根据实际情况协助做好教材的宣传、组织征订和相关培训工作。

全国继续医学教育委员会办公室(代章)

二〇〇六年七月十八日



抄送：各省、自治区、直辖市卫生厅局科教处，新疆生产建设兵团卫生局科教处

中华医学会函(笺)

医会音像函[2006]80号

中华医学会关于转发全国继续医学教育委员会“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”的函

现将卫生部全国继续医学教育委员会办公室“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”转发给你们。

《国家级继续医学教育项目教材》系中华医学会接受全国继续医学教育委员会委托,与全国继续医学教育委员会联合编辑出版,是由各学科知名专家在国家级继续医学教育项目基础上按学科系统重新编撰的,反映医学各学科最新学术成果和研究进展的,集权威性、先进性、实用性为一体的继续医学教育教材,对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考价值。该出版物已被新闻出版总署列入“十一五”国家重点出版物出版规划(新出音[2006]817号)。

请各地方医学会和各专科分会根据实际情况协助做好教材的组织征订和相关培训工作。

特此函告。



二〇〇六年八月二十九日



TEXTBOOKS
NATIONAL PROJECT

| 国家级继续医学教育项目教材

编委会

顾问

蒋作君 钟南山

主任委员

祁国明 孟群

副主任委员

刘玉清 赵继宗 谌贻璞 罗玲 解江林 杨民 张辉

执行副主任委员

王云亭 敬蜀青 马志泰 冯秋阳

专家委员会委员 (按姓氏笔画排序)

于富华	王辰	王宁利	王拥军	丛玉隆	刘玉清
刘国仗	刘国华	孙燕	朱新安	江观玉	何晓琥
李大魁	李春盛	李树人	杨庆铭	陆道培	陈秋立
陈洪铎	林三仁	郎景和	周东丰	胡大一	赵玉沛
赵继宗	项坤三	栾文民	贾继东	郭应禄	钱家鸣
高兴华	高润霖	曹谊林	梁万年	谌贻璞	彭名炜
曾正陪	董德刚	韩德民	魏世成		

组织策划

全国继续医学教育委员会

中华医学会

主编简介

刘国仗,男,毕业于上海医科大学(即复旦大学上海医学院)医疗系,现任阜外心血管病医院心内科主任医师、教授、博士生导师。1992年享受国务院政府特殊津贴。

从事心血管内科学专业40余年,尤其对高血压的诊治和研究工作有较深的见解和造诣。为开展我国首次大规模随机双盲抗高血压临床试验做出了贡献。中国老年收缩期高血压临床试验与脑卒中降压临床试验都是国际上悬而未决的问题,刘国仗教授作为主要研究者之一,组织全国大协作,经4~8年随诊治疗,得出两大试验结果,引起国际学术界的重视。“1979~1980年全国高血压抽样普查总结”获1981年卫生部科技进步二等奖;“老年收缩期高血压临床试验”获1994年卫生部科技进步二等奖;1995年获国家科学技术委员会科技进步三等奖。“动态血压及偶测血压在评价高血压性眼底和肾功能中的比较”获1997年河北省科技进步奖。1995年中标为“九·五”国家攻关课题“高血压治疗研究”-FEVER研究全国牵头人,有近100个医疗中心参加,入选近万例高血压患者,为全国惟一被世界卫生组织列为协作观察的项目。

曾任中国高血压联盟秘书长、中华心血管病学会常务委员、全国高血压学组组长。现为中华心血管病分会委员,高血压学组副组长,国际高血压学会会员,北京心血管病分会委员。《中华心血管病杂志》常务编委,《中国循环》等8种杂志常务编委、编委,《中华高血压杂志》副主编。

高血压分册

目 录

1. 美国高血压学会有关高血压的新定义	陈鲁原	(1)
2. 血压早期达标的临床意义	李广平	(5)
3. 降压质量新概念	韩 英 谢良地	(8)
4. 高血压治疗的现代观念	林金秀	(13)
5. 高血压与内皮功能	陶 军	(17)
6. 主动脉夹层——高血压主要并发症	何秉贤 张源明	(23)
7. 高血压与左室舒张功能	施仲伟	(30)
8. 高血压与左室肥厚	于汇民 刘国仗	(35)
9. 谷峰比值和平滑指数的临床意义	余振球 颜 丽	(40)
10. 降压药联合治疗新进展	许顶立	(45)
11. 钙通道阻滞剂在高血压与冠心病治疗中的地位	刘国仗 于汇民	(49)
12. 双氢吡啶钙通道阻滞剂在治疗慢性/肾脏病高血压中的地位	谌贻璞	(55)
13. 钙通道阻滞剂抗动脉粥样硬化的循证医学	杨天伦	(58)
14. 血管紧张素转换酶抑制剂在冠心病和高血压中的应用共识	马 虹 梁 崎	(63)
15. 血管紧张素-(1-7)和血管紧张素-I (2-10)在血压调节中的作用	曾春雨	(69)
16. 血管紧张素II受体拮抗剂在高血压与心血管疾病治疗中的地位	初少莉	(75)
17. β -受体阻滞剂在高血压治疗中的地位与争议	李新立 卢新政 李 兵	(81)
18. α -受体阻滞剂在高血压治疗中的地位	张 瑾 郭冀珍	(86)
19. 再评降压治疗时纠正心血管危险因素的重要性	李南方	(90)
20. 高血压治疗依从性的重要意义	张廷杰 徐俊波	(95)
21. 高血压患者的生活质量与药物治疗的影响	张廷杰 唐 丹	(100)
22. 代谢综合征和替代指标的评估对心血管病的预测价值	祝之明	(106)
23. 代谢综合征发病机制的新见解	祝之明	(112)
24. 腹型肥胖与高血压	吴寿岭 孙丽霞	(118)
25. 过氧化物酶增殖剂激活受体- γ 激动剂类降血糖药物与高血压	李光伟	(125)
26. 尿酸的两重性	党爱民 樊晓寒	(129)
27. C-反应蛋白——心血管危险因素的新成员	吴学思	(132)
28. 过氧化物酶体增殖物激活受体及其兴奋剂与高血压关系的研究现状	赵连友	(136)
29. 白大衣性高血压和隐蔽性高血压	姜一农	(141)
30. 继发性高血压	蒋雄京	(146)

美国高血压学会有关高血压的新定义

American Society of Hypertension (ASH) Proposes a New Definition of Hypertension

陈鲁原 广东省人民医院 广东省心血管病研究所

传统的高血压定义：高血压是指未服用降压药物的情况下，年龄 >18 岁的成年人收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和/或舒张压 ≥ 90 mm Hg。2003年美国推出新的高血压指南 JNC-7，将正常血压定义为 $<120/80$ mm Hg，将血压 (120~139) mm Hg / (80~89) mm Hg 定义为高血压前期。本文就美国高血压学会有关高血压新定义的背景及临床意义做一论述。

发表高血压新定义的背景

2003年美国推出新的高血压指南 JNC-7，将正常血压定义为 $<120/80$ mm Hg。其原因在于美国流行病学研究资料显示，对于40~70岁的个体，血压从115/75 mm Hg至185/115 mm Hg，收缩压每增加20 mm Hg或舒张压每增加10 mm Hg，心血管(CV)疾病的危险相应增加2倍(即所谓20/10 mm Hg法则)。因此，JNC-7将血压(120~139) mm Hg / (80~89) mm Hg定义为高血压前期。JNC-7有关正常血压定义显示了理想血压控制目标的变化，即血压控制在120/80 mm Hg以下最佳，可有效降低心血管事件发生危险。而“高血压前期”概念的提出，使预防心脑血管事件的防线进一步前移。

既然血压对于心血管疾病预后及治疗的重要意义已被充分证实，那么对于大多数患者，当血压达到140/90 mm Hg或更高时，即可诊断为高血压(很少有患

者会漏诊)。但近年来，研究者们越来越认识到高血压是一种与遗传、环境、代谢密切相关的复杂疾病，是导致心脑血管疾病的重要危险因素。然而，高血压作为一个心血管疾病的危险因素很少单独存在，更多的是作为综合征的形式表现出来，所以临床上高血压患者往往合并脂质代谢紊乱，糖调节受损(包括空腹血糖异常和糖耐量异常)或糖尿病，肥胖以及早期的亚临床大血管、心脏、肾脏结构或功能异常。实际上2003年公布的欧洲高血压指南中有一种“十分新颖的元素”，即需要观察高血压患者的总体心血管危险，并相应地调整防治方针。为了正确地评估心血管危险，需要考虑亚临床的器官损伤，它们虽然常不明显，但对评价预后有意义。欧洲高血压指南关于高血压分层和危险因素对预后的影响见表1。值得重视的是，尽管临床上发现高血压患者存在上述并发症和并存病，但这些并发症和并存病往往可出现在患者血压升高之前，即高血压患者在血压还未升高时，就已出现了隐匿性心血管损害。

表1 高血压分层及危险因素对预后的影响(欧洲高血压指南)

其他危险因素 及病史	正常[SBP 120~129 或 DBP 80~84(mm Hg)]	正常高值[SBP 130~139 或 DBP 85~89(mm Hg)]	1级[SBP 140~159 或 DBP 90~99(mm Hg)]	2级[SBP 160~179 或 DBP 100~109(mm Hg)]	3级[SBP $\geq$ 180 或 DBP $\geq$ 100(mm Hg)]
无其他危险因素	一般危险	一般危险	危险稍增加	危险中度增加	危险高度增加
1~2种危险因素	危险稍增加	危险稍增加	危险中度增加	危险中度增加	危险增加很多
≥ 3 种危险因素或 TOD或糖尿病	危险中度增加	危险高度增加	危险高度增加	危险高度增加	危险增加很多
ACC	危险高度增加	危险增加很多	危险增加很多	危险增加很多	危险增加很多

注：ACC=伴有其他临床情况；TOD=靶器官损伤

新的证据表明,高血压患者的靶器官损伤会对预后产生十分重要影响。我们不应该只观察一个器官,例如,单有微量蛋白尿或左心室肥厚(LVH)者的预后明显优于二者兼有者。LIFE(Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension)等几项研究表明,应用血管紧张素受体拮抗剂(ARB)治疗,可使高血压患者的LVH消退和尿蛋白减少,这些患者的心血管病罹患率、病死率也减少。因此,评价不同的治疗方案对器官损伤的影响(也可称为“替代终点”)是十分重要的。所谓替代终点指标(surrogate endpoint),是与临床重要结果相关的终点,如选择恰当,可以合理地预测临床结果,如LIFE研究中所选择的LVH。因此在选择抗高血压药物时,来自替代终点的疗效证据也应予以考虑。

实际工作中基层医生面对血压在正常高值[(130~139)/(85~89)mm Hg]同时兼有其他心血管危险因素的患者要远多于血压水平高($\geq 180/110$ mm Hg)而无其他危险因素的患者。然而基层医生对后者予以更多的关注,他们对高血压患者治疗的决定过度依赖于患者血压的绝对值,而未考虑到患者是否存在包罗更广的心血管疾病谱的可能。血压既是一个检查的项目,又是一个治疗的靶标。正如美国的Thomas Giles教授(美国高血压学会前任主席)所指出:“不应混淆高血压与血压两者,前者是一种疾病,后者是我们测量的物理量。许多人的血压 $<140/90$ mm Hg,而已有了其他CV危险因素;75.0%脑卒中发生于血压正常者。我们绝不应等到血压的测量读数升高,靶器官损伤已不可逆之时才予以关注”。因此,如果我们简单地将高血压定义为一个血压的问题,就无法说明高血压对预后的影响和解释其机制的多样性,也不易较早发现高血压。这样看来,传统的高血压定义既欠科学,又不全面。

高血压的新定义

2005年5月在第20届美国高血压学术年会上,美

国高血压学会(ASH)起草小组对高血压做出了新的定义。ASH的高血压新定义:“高血压是一个心血管综合征渐进发展的过程,由多种复杂和相关因素导致。这个综合征的早期标志可以出现在血压持续升高以前,所以不能仅仅根据血压值的变化界定高血压。疾病的发展过程与心脏和血管功能和结构的异常密切相关,进而导致心脏、肾脏、大脑、血管和其他器官的损坏,这些患者的发病和死亡年龄都比较早”。

新定义把高血压从单纯的血压读数扩大到了包括总的心血管危险因素,将血压看成患者心血管病总体危险的一部分。新定义明确指出,不能仅靠血压读数诊断高血压,只有将血压读数与危险因素、疾病早期标记物和靶器官损伤有机地结合在一起,才能更准确地表述高血压所引起的心血管系统和其他器官的病理异常。这种概念的更新来源于对心血管疾病危险评估的逐渐实施以及人们对循证医学的广泛理解。

ASH高血压分期的正常血压,相当于JNC-7的正常血压和高血压前期;ASH的1期相当于JNC-7的高血压前期;ASH的2期相当于JNC-7的1期;ASH的3期相当于JNC-7的2期(见表2)。

尽管美国高血压协会起草小组界定的高血压仍然包含高血压的分期,但是除了血压参数以外,还包括其他因素,应该根据血压值和其他各种因素综合评价危险性。

高血压新定义的启示和意义

1. 有利于鉴别早期高血压的危险人群 过去人们主要着眼于血压的数值,甚至临床试验也完全以血压的变化为依据(即所谓“血压达标”)。由于心血管疾病是由多种因素共同导致的,因此血压升高只是一种标志。根据新定义,如果患者具有多项心血管危险因素,即使血压在正常值范围以内,也属于高血压范畴。综合考虑所有的心血管危险因素,有助于鉴别哪些早期高血压患者发生心血管疾病的危险性比较大,哪些比较小。

表2 ASH关于高血压的定义和分期

分期	血压	心血管疾病	心血管危险因素	早期疾病标志	靶器官疾病
正常	从不或偶然升高 $<120/80$ mm Hg	或无	无或几乎没有	无	无
1期	(120~139)/(80~89) mm Hg, 偶然或断续 $\geq 140/90$ mm Hg	或早期	几个	通常存在	无
2期	经常性 $\geq 140/90$ mm Hg 生理或心理应激时更高	或进展	许多	容易检出	有早期症候
3期	经常性和明显的升高,甚至会在治疗过程中血压 $\geq 160/100$ mm Hg	或较晚阶段	许多	容易检出并不断进展	容易检出,有或无心血管疾病事件

综合评估包括以下因素:早期的心血管疾病和靶器官受损的标志、血压参数的变化、年龄、性别、血脂、体质指数、心血管疾病的家族史以及运动或者心理应激导致的血压升高、微量蛋白尿、葡萄糖耐量降低。

危险因素是指促进疾病发生或加重疾病发展的因素,亦可定义为“是一个致病因子或条件,可用以预测个体发生疾病的可能性”。在多数情况下,存在的危险因素并不一定提示直接的病因关系,这是与疾病病因的重要区别。冠心病危险因素的分类见表3。

危险因素的评估极为重要。相对危险是根据某一危险因素水平的高低评估绝对危险的比例,只能预告危险发生的相对概率,如 Framingham 研究表明的“男性高血压患者患脑卒中的危险是正常血压者的 3.4 倍”。绝对危险是将多个危险因素整合在一起,估计在一段时间内发生 1 次心血管事件的危险性。绝对危险的预告力度超出任何一种危险因素的测量。欧美国家和我国的高血压防治指南中的危险分层就是根据绝对危险而划分的。

表 3 冠心病危险因素的分类

病因性危险因素	条件性危险因素	新发现的危险因素
高血压	高三酰甘油血症	氧化 LDL-C
高胆固醇血症	纤维蛋白原	高半胱氨酸血症
高 LDL-C 血症	小而密 LDL-C	PAI-1
低 HDL-C 血症	脂蛋白 LP(a)	凝血因子 VII
糖尿病		ACE 基因多态性

注:PAI-1:I 型纤溶酶原激活物抑制剂;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;ACE:血管紧张素转换酶

危险标志(risk marker)是指有助于识别患者可能发生心血管疾病的一些指标,它们与心血管危险显著相关,但无因果关系。有时很难鉴别危险因素和危险标志,例如血尿酸、C-反应蛋白等。也有可能随着人们认识的深入,危险标志和危险因素之间可以互相转换。

2. 重视综合全面地控制心血管危险 近年来,人们逐渐认识到血压升高和器官损害都可使心血管疾病的危险性显著增加。血压从 115/75 mm Hg 开始,与心血管疾病的关系呈连续的、显著的正相关;即便是血压正常者,如果合并 3 个以上危险因素或 1 项心血管疾病,也属于高危患者,应进行积极有效的干预。正是基于这一理念,ASH 提出了高血压新定义。

大规模前瞻性流行病学调查如弗莱明汉(Framingham)研究、多种危险因素干预研究(MRFIT)和明斯特心脏研究(PROCAM)最重要的发现之一,是易患冠心病的高危性很少取决于单一危险因素。多个危险因素相互作用的综合危险远远大于单个危险因素的总和,

而非简单相加。

尽管高血压患者的受益主要来自于降压本身,但是只强调降压能够获得比较好的治疗效果和只基于血压来制定治疗方案依然是很不够的。到目前为止,临床上控制血压的治疗并未能将冠心病病死率降低到预期程度。例如,降压治疗与安慰剂比较,可使脑卒中发生的风险降低 39.0%,但冠心病发生的风险仅降低了 16.0%。因为当高血压与其他相关危险因素并存时,单纯的血压控制仅仅只能使不到 60.0% 的患者获益,而多重危险因素的综合干预才能获得更大的益处。

在 ASCOT-LLA(降脂分支)研究中,对于有中度心血管事件风险的高血压患者,在降压治疗的基础上服用阿托伐他汀,与单纯降压治疗比较,可使主要终点事件即非致死性心肌梗死(包括无症状心肌梗死)和致死性冠心病的危险降低 36.0%(HR=0.64, P=0.0005),同时还使心血管疾病患病危险降低 21.0%(HR=0.79, P=0.0005),使卒中危险降低 27.0%(HR=0.73, P=0.024)。ASCOT-BPLA(降压分支)研究结果显示,氨氯地平联合培哚普利的治疗方案与阿替洛尔联合噻嗪类利尿剂的治疗方案相比,主要终点事件的风险仅减少了 10.0%,这种差异没有达到统计学意义。但如果新药联合加上阿托伐他汀可使患者面临致死性冠心病和非致死性心肌梗死发作的相对风险减少 39.0%;使患者接受介入治疗和搭桥手术的风险减少 27.0%(差异均达到统计学意义)。而且这些临床益处 在 90 d 内就可以观察到,并持续存在于整个研究中。

ASCOT 的研究结果对全世界的医师和患者均会产生深远影响,因为通过新药联合加上阿托伐他汀治疗,许多心血管疾病中危患者发生心脏病的危险可减少,发生卒中危险的降低幅度亦>25.0%。但如果医师们仍继续给患者服用传统降压药(如阿替洛尔),或仅对患者进行降压治疗而不加用他汀类药物,那么高血压患者患心血管疾病危险的降低幅度将显著缩小。

3. 高血压新定义旨在更好地预防心血管疾病 高血压不仅是血管、心脏功能和结构的异常,更是代谢紊乱疾病。超过 80.0% 的高血压患者合并有 1 种或几种危险因素,主要包括糖尿病、腹部(内脏)肥胖和致动脉粥样硬化性血脂紊乱,即所谓的“代谢综合征”。代谢综合征与血压水平紧密相关,高血压是代谢综合征的重要组成部分之一。肥胖是代谢综合征的诊断指标,其与高血压的关系也十分密切。随着肥胖程度的加重,高血压的患病率呈现逐渐上升的趋势;胰岛素抵抗是代谢综合征的中心环节,其与高血压的关系也十分密切,58.0% 的高血压患者都存在不同程度的胰岛素抵抗。

2006 年 9 月公布的 ASCOT-BPLA 新发糖尿病亚组的研究通过多变量回归分析,建立相应的危险模型

来确认新发糖尿病的独立预测因子,并进行了单独的危险评分。结果表明,新发糖尿病与空腹血糖(FBG)水平、体重指数、血清三酰甘油和SBP的升高显著相关;阿替洛尔+噻嗪类利尿剂治疗显著升高新发糖尿病的风险是不依赖于其他危险因素而独立存在的。新发糖尿病的风险随着危险评分四分位数的增高而逐渐增高,最高与最低的四分位数相比,其风险增加了19倍[95% CI(14.3, 25.4)]。无独有偶,ALLHAT试验的另一个亚组分析比较了患者在入选时是否患有代谢综合征对于新发糖尿病的影响。当有代谢综合征的患者进入试验第2年时,与无代谢综合征患者的新发糖尿病率就出现了显著的差异,氨氯地平、赖诺普利和氯噻酮3组之间都是如此。而对于基线无代谢综合征的患者来说,3个治疗组新发糖尿病率间差异无统计学意义。回到ASCOT-BPLA新发糖尿病亚组的研究,可以看出处于危险评分的最高四分位数患者,即使氨氯地平联合培哚普利治疗,新发糖尿病的风险依然明显高于应用传统降压药物而处于危险评分二、三分位数的患者。因此,对伴有代谢综合征的高血压患者,应尽可能避免 β -受体阻滞剂与利尿剂联合治疗。然而在某些情况下,高血压患者新发糖尿病的风险很难避免,应该加强对糖代谢异常的监控,强调改善生活方式,还可给予二甲双胍和胰岛素增敏剂。

由于每个代谢综合征患者各个组分的变化很大,某些患者可能以肥胖和高血糖为主,某些患者可能主要是高血压或血脂紊乱,因此,治疗代谢综合征应采用个体化原则。对代谢综合征患者,血压控制得低一些更好。还要考虑控制血脂和血糖。如果血压和血脂同时达标,有利于减少患者大血管的病变。

ASH有关高血压的新定义只是一个共识文件,还没有被心血管界普遍接受和写入有关的高血压防治指南。有专家认为,在诊断高血压时,首先要考虑血压的升高,而不是将血压放在多重危险因素的情况下进行讨论。因此不必再进行更多繁冗的描述。另一种意见认为,目前高血压患者的控制率不尽人意,应强调早期降压和降压达标,因此评估总体心血管危险因素有可能分散基层医生的注意力。但不管如何,高血压的新

定义反映了人们对心血管综合危险因素的日益重视。如同一种尺寸的服装不能使所有的人都合身一样,我们不能仅用血压计和一种方案来诊断和治疗所有的高血压患者。形势的发展以及我们对循证医学的广泛理解,要求采用一些新方法诊断和治疗高血压。只有对多重危险因素进行综合干预,才能更有效地控制疾病。

参考文献

- 1 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*, 2003;42: 1206-1252.
- 2 Zanchetti A, Cifkova R, Fagard R. 2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2003;21:1011-1053.
- 3 Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*, 2002;359:995-1003.
- 4 Materson BJ. Expanding the definition and classification of hypertension. *J Clin Hypertens*, 2005;7:540-541.
- 5 Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet*, 2003;361:1149-1158.
- 6 Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2005;366:895-906.
- 7 Sever P, Dahlof B, Poulter N, et al. Potential synergy between lipid-lowering and blood pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lipid-Lowering Arm. *Eur Heart J*, 2006;27:2982-2988.
- 8 Gupta A. Determinants of new-onset diabetes among hypertensive patients randomised in the ASCOT-BPLA Trial. Presented at the World Congress of Cardiology, 2006;2-6.

血压早期达标的临床意义

Clinical Significance of Reaching Blood Pressure Goals Early

李广平 天津医科大学第二医院 天津心脏病学研究所

心、脑血管病是人类健康的第一大杀手，目前成为我国第一位的疾病致死原因。而高血压是造成心、脑血管病的重要原因。虽然通过医务工作者和全社会的多年努力，人们对高血压危害的认识水平已明显提高，对高血压的预防也受到很大重视，但仍然任重道远。已经公布的循证医学研究和有关高血压的防治指南为临床正确的高血压防治提供了科学依据，然而高血压临床诊断和治疗中仍有一些问题值得重视。本文就高血压的早期达标及其临床意义进行讨论。

血压控制的目标

欧洲的高血压指南(ESH/ESC, 2003)较清楚地阐述了高血压的分级(轻、重程度),并定义了单纯收缩期高血压和最佳血压的概念(见表1)。研究表明,血压 $\geq 130/85$ mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),心、脑血管事件的风险随血压的升高而增加,很显然欧洲高血压指南定义正常血压的范围是有依据的。但是,定义理想血压和正常血压这样两个数值的实际意义可能对血压的严格控制更有利。

表1 欧洲高血压指南(ESH/ESC, 2003)

	收缩压(SBP, mm Hg)	舒张压(DBP, mm Hg)
理想血压	<120	<80
正常血压	<130	<85
正常高值血压	130~139	85~89
I级高血压(轻度)	140~159	90~99
II级高血压(中度)	160~179	100~109
III级高血压(重度)	≥ 180	≥ 110
单纯收缩期高血压	≥ 140	<90

由美国公布的JNC-7(美国国家高血压预防、检测、评估和治疗联合委员会第7次报告)中高血压的诊断和分级标准,比较简单实用,充分体现了可操作性强的特点。在JNC-7中将高血压分成正常血压、高血压前期和I级、II级高血压,而没有III级高血压的分级,也没有采用临界高血压的概念(见表2)。与先前的欧洲

高血压指南相比,JNC-7的另一个特点是提出了高血压前期的分级概念。JNC-7提出正常血压应该 $<120/80$ mm Hg,高血压前期定义的血压为 $(120\sim 139)/(80\sim 89)$ mm Hg,说明这样的人群应该是积极关注和干预的人群,体现了目前对血压应该严格控制观念,达到使高血压的控制更加严格的目的。

表2 JNC-7对高血压的分类

	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)
正常	<120	<80
高血压前期	120~139	80~89
I级高血压	140~159	90~99
II级高血压	≥ 160	≥ 100

《中国高血压防治指南》(2005年修订版)为我国高血压的临床诊断治疗和人群防治提供了指导和依据(见表3),新的防治指南中并没有对以前的高血压诊断标准做大的修改,与1999年相比,将理想血压列为正常血压,而扩大了正常高值的范围,取消了临界高血压的分类。但是,我们注意到2005年高血压防治指南中的正常高值和1999年的相比,范围有所扩大,将原来1999年指南中的正常血压和正常高值都列为2005年指南中的正常高值中,而将原来1999年指南的理想血压改为2005年指南中的正常血压,这点与JNC-7相同。JNC-7高血压分类中引入的高血压前期的概念和中国2005年高血压防治指南中提出的正常高值的分类赋予了不同的定义,却定义了相同的血压值区间,其中的意

义和区别是什么? 关键点是确定了应该给予治疗和控制高血压人群的范围,使高血压的应治疗和控制的人群标准隐含着不同的意义。在指南中对大多数患者血压控制目标 SBP<140 mm Hg 和 DBP<90 mm Hg;对糖尿病、肾病患者 SBP<130 mm Hg 和 DBP<80 mm Hg;尿蛋白<1 g/d 者,血压<130/80 mm Hg;而尿蛋白>1 g/d,则血压<125/75 mm Hg;对老年人 SBP<150 mm Hg,如能耐受,还可进一步降低。对于高危人群,血压降至目标水平及对于其他危险因素的治疗尤为重要,不但有利于决定什么样的患者应开始给予抗高血压治疗,还有助于确定患者的降压目标及达到此目标所要求的治疗力度。

表 3 2005 年中国高血压防治指南

	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)
正常血压	<120	<80
正常高值	120~139	80~89
高血压	≥140	≥90
1 级高血压(轻度)	140~159	90~99
2 级高血压(中度)	160~179	100~109
3 级高血压(重度)	≥180	≥110
单纯收缩期高血压	≥140	<90

血压达标的临床意义

2005-5-14~18 日在美国旧金山高血压学会(ASH)年会上提出了高血压新定义,即高血压的特征是一种进行性心血管系统综合征,由许多病因所致,造成结构和功能方面的改变,形成心血管综合征。因此它的早期始于血压持续升高之前,逐渐发展至心脏、肾、脑、血管及其他器官损害,带来残疾及早死。许多病例的血压升高可能是一种效应,而不是高血压的病因。这个新定义包括(有或无)危险因素、早期标志和靶器官损伤;更精确地反映了高血压造成的心血管系统和其他器官的生理异常。作为临床医生,孤立地根据患者的高血压做出回应,只是对高血压的部分认识。

尽早达标,早期获益。尽早是指尽量在早期就把血压控制到正常。TROPHY 临床研究是一个“尽早”的创新研究,该研究收入血压为≤(130~139)/89 mm Hg 或≤139/(85~89)mm Hg 的所谓“高血压”前期患者。他们用坎地沙坦治疗 391 名参加者,另 381 名用安慰剂。前 2 年期间安慰剂组 40.40% 发生高血压,而坎地沙坦组只有 13.50% 发生高血压,相对危险比减少 66.30%($P<0.001$),绝对危险比减少 26.80%。2 年后停药,第 4 年再观察患者发现安慰剂组发展成真正高血压者达 62.90%,用药组为 53.20%,相对危险比下

降 15.60%($P<0.007$)。因此,高血压前期的患者,如果不治疗在 4 年内几乎 2/3 发展成高血压,而用药组在前 2 年用药期间只有 13.50% 发展为高血压,即使停药后 2 年其发展成高血压的危险也比从未用药者下降。故应该积极尽早地治疗高血压患者,单靠生活方式的改变,如少盐、减重、体育锻炼等,只能减少绝对危险比 8.0%,远较用药者效果差。

降压的治疗策略不仅仅为降低血压,还应将重点放在改善器官的损害及降低心、脑血管疾病或肾脏疾病的患病率和病死率上。多项国际和国内的大规模临床试验已证明,积极降低血压,可使脑卒中事件减少 35.0%~45.0%,心肌梗死减少 20.0%~25.0%,心力衰竭减少 50.0% 以上,并且降低末期肾脏病的危险。DBP 每降低 5 mm Hg,终末期肾脏疾病的危险性至少降低 1/4。相反,血压越高,冠心病、心力衰竭、脑卒中、血管和肾损害的发生率越高,SBP 每升高 20 mm Hg, DBP 每升高 10 mm Hg,心血管死亡风险就增加 1 倍。鉴于上述的心、脑、肾的终末疾病均与高血压有关,合理、有效、尽早的进行血压的控制应作为心、脑、肾和血管疾病治疗的基础。广大临床医生不仅要重视应用抗高血压药物,还要重视降压尽早达标,尽早取得保护靶器官、延长患者寿命的益处,这是减少心、脑、肾、血管病发生及死亡的关键因素。

在 61 个前瞻性研究中,对 100 万成年人的个体数据进行荟萃分析结果,说明了特定年龄人群血压与心血管死亡的关系,不论哪个年龄组的成年人群,均显示血压越低,心血管危险性也随之下降。WHO/ISH 高血压治疗指南提出,SBP 下降 10 mm Hg, DBP 下降 5 mm Hg,10 年内对于极高危的高血压患者可使心、脑血管事件的绝对风险下降 10.0%。在 5 个老年抗高血压的荟萃分析中,对 124 843 例老年高血压患者进行降压治疗,随访 5 年,发现 SBP 降低 12~14 mm Hg, DBP 下降 5~6 mm Hg,使卒中的风险下降 34.0%、冠心病的风险下降 19.0%、心血管的死亡下降 23.0%。中国及国际大规模降压治疗预防卒中再发的研究也表明,降压达标治疗可使脑血管病患者的卒中复发危险减少 28.0%,并减少了心脏病的发生。而国际高血压降压治疗试验(INSIGHT)的结果发现,高血压患者采用硝苯地平控释片 30~60 mg/d,治疗 4 年后,血压从治疗前的 177/99 mm Hg 降至 4 年后的 138/82 mm Hg,并可使心、脑血管事件的发生率降低 50.0%。因此,大型临床试验的结果提示,高血压患者积极地降低血压可降低心、脑血管病的事件。

对于高血压并存脑血管病、冠心病、心力衰竭、外周血管病和肾脏病等疾病的高危患者,降压达标同样能够降低风险。国内外一系列大规模多中心随机对照

降压试验为高血压伴冠心病、脑血管病、糖尿病及肾功能不全的高危患者的降压治疗提供了证据和参考目标。

欧洲培哚普利降低稳定型冠心病患者心血管事件随机临床试验(EUROPA),入选 12 218 例有心肌梗死史(64.0%),或经冠状动脉造影证实为冠心病(61.0%),或行冠状动脉重建术的患者,随机用培哚普利或安慰剂治疗 4.2 年。结果显示,患者基线血压平均 137/82 mm Hg,治疗结束时血压降至 128/78 mm Hg,治疗组血压较对照组低 5/2 mm Hg,联合心血管事件危险减低 20.0%。还有一些研究均支持冠心病伴或未伴有高血压患者的降压达标是有益的。培哚普利为基础的降压治疗脑血管病患者的随机临床试验(PROGRESS),入选有脑血管病病史患者 6105 例,随机用培哚普利(士吡达帕胺)或安慰剂治疗 4 年。患者基线血压 147/86 mm Hg,治疗组治疗后血压较安慰剂组低 9/4 mm Hg,治疗组脑卒中再发危险下降 28.0%。其中中国区随机治疗 1520 例患者,基线血压 145/87 mm Hg,治疗 4 年后治疗组平均血压为 132/81 mm Hg,比对照组低 12/5 mm Hg,脑卒中再发危险下降 55.0%($P=0.001$)。结果分析提示,降压治疗对脑血管病伴或未伴高血压均有益。UKPDS 等糖尿病降压试验表明,降低糖尿病患者的血压水平,可预防或减少微血管病变及脑卒中事件。国内外糖尿病指南和高血压指南均把糖尿病的血压目标定为 $<130/80$ mm Hg,这是比较公认的。关于慢性肾病的血压目标,以往的临床研究已表明,降低慢性肾病患者的血压水平是有益的,可降低心血管事件及病死率。尿蛋白 <1 g/24 h,血压目标 $<130/80$ mm Hg;尿蛋白 >1 g/24 h,血压目标 $<125/75$ mm Hg。总之,对于高血压伴心、脑、肾、血管疾病的高危患者,积极降压治疗,在可耐受的情况下,尽量使血压达标对预防心、脑、肾、血管事件仍是有益的。

国际上众多文献资料也显示,在积极降压的同时,应用一些降压药物还可以有效控制动脉粥样硬化的进展,抑制动脉内膜的增厚并使之消退,对血管内皮功能的恢复以及减轻或逆转高血压患者的左心室肥厚也有

重要作用。氨氯地平(NORVASC)具有抑制动脉内膜的增厚并使之消退的作用。CAMELOT(NORMALISE)研究显示,氨氯地平有抑制冠状动脉斑块进展的作用。拉西地平抗高血压治疗 4 年以后,与阿替洛尔相比,也能延缓颈动脉粥样硬化的进展。PRESERVE 研究证实,依那普利和硝苯地平都具有改善左室肥厚的作用,降压治疗可减轻或逆转高血压患者的左心室肥厚,预防心脏病的发生。在降压治疗高血压伴颈动脉增厚患者,可明显减轻或阻抑颈动脉病变,有利于预防卒中;降压治疗高血压伴糖尿病患者可降低患者眼底病变和肾功能不全的发生。

广大临床医生应及时更新知识,努力提高高血压治疗的专业水平,以我国防治高血压指南为依据,对患者病情做出正确评价,从而实施适当的治疗方案。

参考文献

- 1 刘国仗,马文君.重视降压达标的临床意义.中国现代神经疾病杂志,2005,5: 360.
- 2 孙宁玲.降压达标对器官保护的作用.医学与哲学(临床决策论坛版),2006,27: 24-25.
- 3 王文.高危患者降压达标的证据.高血压杂志,2006,14: 420-423.
- 4 中华高血压杂志编辑部.高血压治疗应当尽早、尽快、更加全面地达标.中华高血压杂志,2006,14: 682-685.
- 5 李广平.由高血压防治指南看高血压诊断和治疗中的一些问题.中国现代神经疾病杂志,2005,5: 364-368.
- 6 Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet, 2002,360:1903-1913.
- 7 Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine. GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet, 2000,356: 366-372.
- 8 Lewington S. Treating to goal: Improving on current blood pressure control Rates. Lancet, 2002,360: 1903-1913.
- 9 Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Feasibility of treating pre-hypertension with an angiotension-receptor blocker. N Eng J Med, 2006, 354: 1685-1697.