

实用心内科诊疗学 (下)

王天文等◎编著

 吉林科学技术出版社

实用心内科诊疗学

(下)

王天文等◎编著

第九章 心血管疾病的预防

第九章 心血管疾病的预防

第一节 心血管病的三级预防

目前,心血管病领域对预防级别的最新定义是零级预防、一级预防和二级预防三个级别。零级预防指在人群中为预防心血管病危险因素的出现而采取的预防措施;一级预防是指针对已经具有心血管病危险因素的个体,为了预防不良心血管病事件的发生所采取的措施;二级预防是指针对已经发生了心血管病事件的患者,为了预防心血管病的复发和降低病死率所采取的措施。

上述心血管病的三级预防与传统流行病学领域对疾病三级预防的定义略有不同。流行病学教科书中一般将疾病的预防级别划分为一级预防、二级预防和三级预防:一级预防又称病因预防,是在疾病尚未发生时针对病因(或危险因素)所采取的措施;二级预防又称临床前期预防,即在疾病的临床前期做好早期发现、早期诊断、早期治疗的“三早”预防,以控制疾病的发展和恶化;三级预防又称临床预防,指对已患病者采取及时有效的治疗措施,防止病情恶化,预防并发症和伤残,促进功能恢复,提高生存质量,延长寿命。这种预防级别的划分是普遍针对所有类型的疾病,既包括传染病也包括慢性非传染性疾病。由于目前对心血管病和肿瘤等慢性非传染性疾病而言更加强调早期预防,其预防策略已提前至预防危险因素的发生,因此在传统的一级预防之前定义了零级预防;同时将传统的三级预防合并为二级预防,因为心血管病一旦出现,其干预措施贯穿了治疗过程的始终。可见,与传统流行病学对疾病预防级别的定义相比,对心血管病预防级别的划分更加突出了预防关口前移的宗旨。

一、零级预防

(一)零级预防的概念

零级预防的概念由世界卫生组织的 Strasser 教授于 1978 年首次提出,指在人群中为预防心血管病危险因素的出现而采取的预防措施,其主要目的是减少或消除有害于健康的不良环境,包括物理环境(如大气污染)和社会环境(如吸烟、过度饮酒、高脂高盐饮食、缺少运动和精神压力过大等)。与传统疾病预防中针对已经出现的危险因素的一级预防相比,零级预防强调在危险因素出现之前就采取措施,预防危险因素的发生,维持理想的健康状态。零级预防通常在全社会或社区的水平上开展宏观干预,通过政府机构、学术组织、医疗卫生机构、相关企业和个人之间的合作,从整体水平上改善人群的健康水平。

(二)心血管病领域的零级预防

政府部门制定的公共卫生政策、法规和防治规划面向整个社会,在零级预防中起着至关重要的作用。芬兰的“北卡莱利亚计划”就是一个以政策为主导的零级预防的成功典范。20 世纪 60 年代,芬兰人群冠心病死亡率居世界首位。为了遏制过高的病死率,1972 年芬兰启动了一项由政策主导的、以社区为基础的心血管病综合防治项目。该项目通过增加低脂食品的可及性和禁止在公共场所吸烟等政策措施,使当地居民的生活方式和膳食结构发生了明显变化,血胆固醇和吸烟等危险因素明显改善,冠心病病死率下降

了80%。北卡计划的成功实施为世界各国的心血管病防治提供了重要的经验。

为遏制心血管病等慢性病发病率持续上升的趋势,我国也制定了专门的慢性病防治规划。2012年5月8日,卫生部等15部门联合发布实施了《中国慢性病防治工作规划(2012—2015年)》。《规划》构建了政府主导、部门合作的跨部门协调机制,明确了各级政府和各相关部门在慢性病防治工作中的职责,提出将健康融入各项公共政策的发展战略。《规划》按照三级预防策略,针对全人群、高风险人群和慢性病患者分别提出有效的防治措施,体现了预防为主、防治结合、关口前移、重心下沉的基本原则。在针对全人群的零级预防层面,《规划》强调要关口前移,深入推进全民健康生活方式。充分利用大众传媒,广泛宣传慢性病防治知识,寓慢性病预防于日常生活之中,促使人们自觉养成良好的健康行为和生活方式。此外,《规划》还提出科学指导合理膳食,积极开发推广低盐、低脂、低糖、低热量的健康食品;积极营造运动健身环境;切实加强烟草控制工作,履行世界卫生组织《烟草控制框架公约》。规划的制定和出台对提高各级政府重视,加强组织领导,完善部门协作机制和指导地方开展工作具有重要意义,对我国的心血管病防治将起到里程碑性的作用。

随着临床医师们对心血管病预防的重视程度逐步提高,防治指南对临床医师的指导作用在零级预防领域也变得越来越重要。虽然现已颁布的绝大多数国内外心血管病防治指南都是以个体水平的一级和二级预防为重点,但近来也有一些指南和专家共识开始从零级预防的角度倡导在社区水平上降低心血管病的危险。美国心脏协会(AHA)于2003年发布的《关于在社区水平改善心血管健康的指南》是迄今第一部专门面向公共卫生人员、医疗服务人员和健康政策制订者的、以零级预防为主要推荐内容的心血管病指南。指南包括3部分内容:确认哪些行为需要改变,确认哪些社区可以执行干预措施,确认需要提供哪些专项公共卫生服务。2013年,AHA对该指南进行了更新。指南强调虽然推荐的各种干预措施都具有重要的价值,但是最重要的应该是帮助领导者发现和弥补目前政策上的缺陷。

AHA于2004年发布的《空气污染和心血管疾病的专家共识》是另一部有关心血管病零级预防的重要指导性文件。《共识》汇总了空气污染与心血管病关系的最新证据,阐述了空气污染与心血管疾病相关的机制,并提出了尽量控制空气污染对心血管病影响的具体措施。空气污染包括环境中的有害气体如氮氧化物、二手烟草的烟雾,及能够渗入肺部的细小可吸入颗粒物等。这些污染物可能通过诱发急性血栓和心律失常、加剧血管收缩和系统性炎症反应、促进动脉粥样硬化的进展等机制而增加心血管疾病死亡的危险。2010年,AHA对该共识进行了更新,特别强调了颗粒污染物(particulate matter, PM)与心血管病的关系。共识指出人群暴露于PM_{2.5}(环境中空气动力学当量直径 $\leq 2.5\mu\text{m}$ 的颗粒物)超标的空气几小时到几周即可诱发心血管病相关的死亡或非致死性事件;长达几年的暴露进一步增加死亡和发病的危险。AHA认为应该严格实行空气质量标准,并建议当污染严重时启动健康预警,心血管病患者应该尽量减少活动。

除了空气污染外,膳食也是影响着每个人心血管健康的重要因素。企业行为可能在针对膳食健康的零级预防中发挥重要作用。食品企业可以通过提高健康产品的可及性,方便公众购买更健康的食品。美国的“国家减盐行动”就是一个社会企业广泛参与的零级预防项目。该行动由超过85个国家级或地区级别的卫生机构及州立卫生部门共同参与。该行动于2008年启动,由纽约市卫生和精神健康局组织协调,目标是到2014年将人群的钠摄入量降低20个百分点,将包装食品、加工食品和餐馆食品中的钠降低25%。通过分析营养和销售数据并征集企业的反馈,该行动计划于2014年使62种包装食品和25种餐馆食品达到上述减钠目标。目前,28个食品加工企业、连锁餐馆和超市已经公开承诺将实现行动目标。

(三)零级预防的优势和实施中的困难

与其他级别的预防相比,零级预防的优点是在心血管病危险因素及其不良后果出现之前施加干预,有助于从根本上预防动脉粥样硬化的发生发展和心血管病事件的发生。零级预防可能从整体上提高人群的健康水平,从而明显减少动脉粥样硬化终末期急性心血管病事件的负担。零级预防的另一个优越性是普遍适用于全体人群,因而在实施预防措施时不需要进行筛查来发现高危个体。

虽然零级预防存在上述优越性,但在实施过程中仍面临着一定的困难。由于零级预防策略主要是针对大规模人群的早期预防,因此它对于单个个体危险因素水平改善的作用通常甚小。鼓励看上去很健康的人改变行为生活方式是十分困难的,因为在较短时间内很难看到行为的改变所带来的效果。

二、一级预防

(一)一级预防的概念

一级预防是指针对已经具有心血管病危险因素的个体,通过采取各种措施防止心肌梗死和脑卒中等不良事件的发生。心血管病危险因素的概念最早由 Kannel 教授在 1961 年发表的首篇弗莱明翰心脏研究关于冠心病发病危险的文章中提出。目前认为心血管病的主要危险因素包括吸烟、高血压、高胆固醇和糖尿病,这些因素在动脉粥样硬化发生发展过程中的一个或多个环节发挥作用,并促进终末事件的发生。随着研究的深入,一些“新”的危险因素不断出现,包括 C 反应蛋白、脂蛋白(a)、纤维蛋白原和同型半胱氨酸等。由于尚缺乏干预这些“新”危险因素可以降低心血管病危险的直接证据,因此目前心血管病的一级预防仍着重于针对主要危险因素的干预。研究证实,60 年代以来美国、芬兰、新西兰等西方发达国家冠心病死亡的下降 44%~76%是由于对主要危险因素的控制所起的作用。

(二)心血管病领域的一级预防

心血管病一级预防的形式包括个体生活方式的干预(如膳食调整和体育锻炼),及降低危险因素水平的药物治疗。健康生活方式是心血管病一级预防的基石。为此,国内外都已颁布的专门的膳食和生活方式指南。针对高血压、高胆固醇和糖尿病等个体危险因素的预防措施在本书的相应章节也将有具体的介绍。这里需要强调的是心血管病是由多个危险因素共同作用的结果,因此心血管病的危险不仅取决于某一个危险因素的严重程度,更取决于个体同时具有的多个危险因素的共同作用。因此,确定心血管病的干预措施时不仅需考虑单个危险因素的水平,也需要综合考虑心血管病的总体危险。总体危险评估在心血管病防治中的作用主要体现在以下几个方面。

(1) 总体危险评估是检出高危个体、确定干预目标人群的重要工具,有助于对心血管病进行早期预防和早期干预。

(2) 总体危险评估有助于提高患者的预防意识和依从性,有助于对患者进行健康教育和健康管理,也有助于广大民众进行自我健康管理。

(3) 总体危险评估是对患者进行危险分层,进而确定干预措施强度的重要依据。何时开始生活方式干预或药物治疗及治疗的强度和目标均取决于患者的总体危险水平,即总体危险越高,治疗强度应越大,治疗的目标值越低。

(4) 总体危险评估有助于综合调整危险因素控制的方案:如果患者某一个危险因素不能控制在理想水平,可通过控制其他危险因素使患者的总体危险下降。

(5) 总体危险评估有助于合理配置有限的医疗资源,最大限度地以最低花费挽救最多的生命。

总体危险评估已经越来越广泛地被国内外心血管病防治指南所采用。早期的总体危险评估主要是根据个体是否有并存的临床情况、靶器官损害和危险因素的个数对个体进行半定量的危险分层。此后,一些前瞻性队列研究,如美国的弗莱明翰心脏研究、欧洲的 SCORE 研究、及我国的“中国多省市心血管病队列研究”和“中美心肺疾病流行病学合作研究”都根据年龄、性别、血压、总胆固醇(或 LDL-C)、HDL-C 和糖尿病等主要危险因素建立了各自的心血管病总体危险预测模型,从而估算个体未来一段时间内(通常为 10 年)发生或死于一类心血管事件的概率,并在此基础上开发了积分或彩图等评估工具。虽然不同指南对危险的分层方法不尽相同,但 10 年风险大多被分为高危、中危和低危 3 类。例如,美国国家胆固醇教育计划 ATPⅢ指南规定冠心病 10 年风险 $>20\%$ 为高危, $5\% \sim 20\%$ 为中危, $<5\%$ 为低危;中危又进一步被分为较高危($10\% \sim 20\%$)和中危(至少 2 个危险因素或风险为 $5\% \sim 9\%$)。虽然 10 年的总体危险评估是

近年来应用最为广泛的一种评估方法,但该方法也有一些局限性:首先,由于这些 10 年危险计算公式受到实际年龄的影响很大,导致年轻人的预测危险偏低,故而容易忽略对心血管病预防的重视;其次,在一般人群中预测为高危者所占的比例很低,低危者占大多数,不利于人群预防策略的实施;此外,这些危险预测模型的建立未考虑其他疾病(如癌症)的竞争性影响,可能高估事件的心血管病风险;最后,一级预防的目的是降低患者的终生风险,因而不应该仅关注 10 年风险。为解决上述问题,终身风险评估被逐渐应用于心血管病领域。终身风险是指被观察个体在其死亡之前发生某类事件的绝对累积风险。1999 年,Lloyd-Jones 等人首先采用修正的生存分析方法预测了美国人群冠心病的终身风险。之后,终身风险的评估受到越来越多的关注。美国《女性心血管病预防指南》和最新颁布的国际动脉粥样硬化协会(IAS)《全球血脂异常诊治建议》均已经采用了终身风险的概念,IAS 建议还具体推荐按照弗莱明翰计分法将 80 岁以下人群的动脉粥样硬化性心血管病的终身风险分为 4 级:高危($\geq 45\%$)、中高危($30\% \sim 44\%$)、中危($15\% \sim 29\%$)和低危($< 15\%$)。

(三)一级预防的优势和实施中的困难

一级预防的主要优势是在个体发展为心血管病事件之前实施干预措施。因为使用了个体化的干预方案,一级预防与零级预防相比,能够使个体的危险得到更大程度的降低,患者也更易于接受对危险因素的控制,特别是当他们对自己的心血管病风险有充分的认识时。

尽管如此,一级预防在实施中也存在一些困难。主要问题是一级预防需要识别哪些个体值得干预,即筛查高危个体。而目前的风险预测模型在识别高危个体方面尚有不足,且筛查高危个体本身也是一个花费昂贵的过程。

三、二级预防

(一)二级预防的概念

二级预防是指对已经发生过临床动脉粥样硬化性心血管事件的患者,采取措施预防心血管病不良事件的复发并降低死亡率。二级预防通常包括个体化的生活方式干预、药物治疗及心脏康复。

(二)心血管病领域的二级预防

二级预防通常以来自随机临床试验的证据为指导。随着大规模临床试验证据的积累,国内外多个学术组织都制定了以循证医学证据为基础的心血管病二级预防指南。具体的二级预防措施将在本书的专门章节详细介绍。既往研究显示不同人群中冠心病死亡率下降的 $23\% \sim 47\%$ 可以归因于对冠心病的治疗。以对 1980—2000 年美国冠心病死亡率下降原因的分析为例,其中心梗后的二级预防可解释 11% ,急性冠脉综合征的初始治疗可解释 10% ,对心衰的治疗可解释 9% ,慢性稳定型心绞痛的血运重建可解释 5% ,其他措施解释 12% 。

虽然循证医学证据显示二级预防的措施是有效的,但无论在发达国家还是发展中国家,二级预防有效措施在实践中的应用与指南推荐相比都存在巨大差距。最新发表的 PURE 研究(前瞻性城乡流行病学研究)显示,中国心脑血管病患者抗血小板药物使用率为 18.6% ,ACEI 或 ARB 类药物的使用率只有 8.6% ,他汀的使用率仅为 1.7% 。可见,缩小实践与指南的差距是目前我国心血管病二级预防领域需要应对的一个重要挑战。

(三)二级预防的优势和实施中的问题

二级预防的主要优势是能够在较短的时间内使相对危险获得较大幅度的降低。总体来说,治疗风险越高的患者避免一例事件所需的“需治疗人数(NNT)”越少。对于适当的患者,这种治疗可以产生更高的费用效益。那些曾得过心血管病的人,特别是症状还在持续的患者,对生活方式改变和药物治疗的依从性

也是最好的。

然而,把主要关注点放在二级预防上也存在一些不足。尽管治疗方法很多,心血管病的复发率仍然很高。而且,单纯的二级预防花费巨大。如果没有零级预防和一级预防来减少危险因素的负担,二级预防在一个危险因素日益增加、人口老龄化的人群中所需的巨额花费可能是难以承受的。当首发心血管病事件导致患者出现不可逆的残疾,二级预防的经济负担将会进一步加重。

四、心血管病预防级别的交叉

上述心血管病预防的3个级别是依据危险因素和疾病的状态人为划分的。虽然看起来区别明显,但是在实践中不同级别之间可能存在着交叉和互换的情况,特别是在临床指南更新了诊断切点的情况下。例如,根据1997年颁布的我国《血脂异常防治建议》,血清总胆固醇 $\geq 5.7\text{mmol/L}$ (220 mg/dL)定义为高胆固醇血症。2007年颁布的《中国成人血脂异常防治指南》上调了此标准,即总胆固醇 $\geq 6.2\text{mmol/L}$ (240 mg/dL)才定义为高胆固醇血症。这就可能使一个血清总胆固醇为 5.9mmol/L (230 mg/dL)左右的个体在2006年还被认为患有高胆固醇血症,属于一级预防的对象,而在第2年新指南颁布后就被认为是胆固醇“边缘升高”,属于零级预防的对象。同理,1997年美国糖尿病协会将糖尿病的定义从空腹血糖 $\geq 7.8\text{mmol/L}$ (140 mg/dL)下调到 $\geq 7.0\text{mmol/L}$ (126 mg/dL)。这就可能使一个空腹血糖为 7.2mmol/L (130 mg/dL)的个体在1996年还被告知没有糖尿病,然而,即使血糖水平不变,到第2年就会被诊断为糖尿病,从而被重新划分到需要一级预防的范畴,治疗措施也会随之改变。

这种预防级别的交叉现象可能会造成临床医生和患者的混淆。临床医生不应简单地根据某个特定的切点来判定正常或异常,而应该认识到危险因素水平是连续性变量,与之相关的心血管病风险也通常是连续性的,而不是一个简单的“是”或“否”的问题。随着人们对疾病认识的不断深入,诊断的切点有可能还会改变。一般来说,某个危险因素的切点下调将减少零级预防的人数,同时增加一级预防的人数;而切点上调将增加零级预防的人数,同时减少一级预防的人数。类似地,通过辅助检查而被发现患有亚临床动脉粥样硬化的患者会被从原来的一级预防范畴重新划分为二级预防的范畴。这种预防级别的重新划分从人群的角度看会减少一级预防的人数,同时增加二级预防的人数;从个体的角度看会带来干预强度和干预目标的变化,相应的是干预的费用也会明显增加。

(梁晓运)

第二节 人群策略和高危策略的结合

要成功实现对心血管病的预防,首先应该明确要采取什么样的预防策略来实现预防的目标。所谓策略,就是为了实现某一特定目标而制定的引领全局的指导思想和行动方针。对于心血管病的预防而言,预防策略首先需要明确哪些人是预防的目标人群。最理想的策略是以最少的资源使最多的人获益。遗憾的是所需资源的多少和目标人群的大小很难实现两全。因此,目前针对心血管病的预防出现了两种策略:一种是以全人群为基础的策略;另一种是以高危个体为基础的策略。虽然两种策略难以同时实施,但是两种策略的合理结合是可行的。

一、人群策略

心血管病预防策略的选择取决于心血管病危险因素在人群中的分布特征及其与心血管病风险和死亡的关系。心血管病主要危险因素在人群中通常呈正态分布或右偏态分布(图9-1)。虽然心血管病的相对风险随着危险因素水平的升高而升高,但危险极高的人在总人群中所占的比例毕竟较小,大多数的死亡其实来自于危险因素处于中低水平的人群。这就是所谓的“风险悖论”,即大部分的心血管病事件或死亡来自低或中等危险因素水平的人群,仅小部分病例来自高暴露、高风险人群。分布曲线中段的大部分人仅暴

露于小幅增加的风险,但是相比那些位于分布尾端、风险很高的小部分人,前者贡献的病例更多。这也是基于人群的预防策略提出的基础。

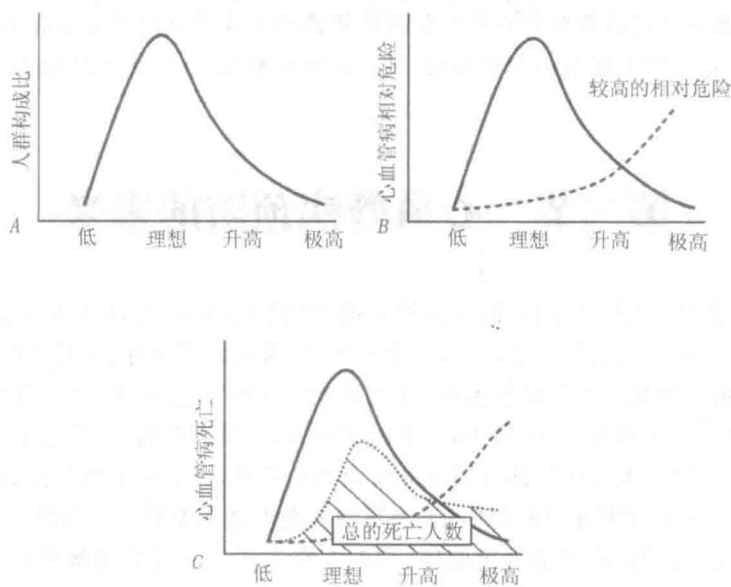


图 9-1 危险因素的人群分布与心血管病风险和死亡人数的关系

A.危险因素的人群分布;B.危险因素与心血管病风险;C.危险因素与死亡人数

人群策略是以公共卫生思维为导向的预防策略,旨在通过降低整个人群有害暴露的水平,尤其是那些个体难以觉察或控制的暴露因素,进而降低总人群的心血管病负担。例如,在人群中广泛推广减盐策略,有望能把人群血压的分布曲线左移。这种全人群中血压水平的微小变化将导致心血管病负担的巨大变化。

人群策略的优点首先体现在不需要在大规模人群中筛查高危个体。其次,全人群策略是在动脉粥样硬化自然病程发展的早期即开始干预,可能从源头预防危险因素的出现及其导致的心血管病不良事件。此外,这种以人群为基础的干预措施有望实现社会文化和行为方式的变革,从而带来巨大的长期效益。全人群的策略也存在几个重要的缺陷。其中最重要的是,这种策略通常需要政府的支持,具体措施的制定需要大量的前期工作,且推广实施也是一个漫长的过程。倡导表面“健康”的人改变生活方式很难得到该人群的广泛支持。事实上,广泛的人群干预在总体水平上的收益较大,但是在个体水平却收效较小,这就是所谓的“预防悖论”。

二、高危策略

高危策略也被称为以个体为基础的策略。该策略提出的依据是干预发病风险最高的个体能够使相对危险降低的程度最大。为了有效地实施该策略,首先需要通过总体危险评估来识别需要干预的目标人群,也就是筛查高危个体。如前所述,10 年的心血管病发病/死亡总体危险评估是近年来应用最为广泛的评估方法。然而,近年来终身风险的评估也日益受到关注,逐渐被临床防治指南所采用。

高危预防策略最突出的优点是针对性强,可以为那些危险极高的人提供相对个体化的医疗服务,而且这些高危个体的依从性一般较好。第二、高危策略优先考虑那些最有可能受益或可能受益最多的群体,更符合成本效益原则。第三,高危策略具体措施的提出通常有临床试验结果为依据,因此比较容易量化其获益。

该策略在实际应用中存在的最大的问题是临床试验中观察到的获益很少能在真实世界中被重现,其

原因一部分可能是由于以循证医学为基础的措施在实践中并未被充分应用,一部分可能是由于在真实世界中患者往往不会像临床试验的研究对象那样具有高度选择性。此外,筛选高危个体的危险评估工具尚需进一步改进,使之能够更加准确地预测个体的心血管病风险,同时能够容易被医生和患者理解,便于临床应用。最后需要强调的是高危策略针对的少数风险极高的个体通常已处于动脉粥样硬化病变发展的晚期,干预措施只能在一定程度上延缓病变的进展,预防并发症和死亡,但无法从根本上预防心血管病。

(梁晓运)

第三节 心血管病预防的未来

2000 多年前,《黄帝内经》之《素问·四气调神大论》曾记载:“……是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也。夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬犹渴而穿井,斗而铸锥,不亦晚乎”。这段论述体现了最早的预防医学思想。唐代孙思邈的《千金要方》论及“古之医者,上医医国,中医医人,下医医病;上医听声,中医察色,下医诊脉;上医医未病,中医医欲病,下医医已病”。该论述不仅阐述了“上医医未病”的预防思想,还体现了“上医医国”,即对国家政策层面的重视,这实际上就是我们现代零级预防领域所强调的政府决策作用。2000 多年来,医学的巨大进步使人类寿命不断延长。预防医学未来发展的目标不仅是要使人类活得更长久,而且应该活得更健康。AHA 在关于心血管病零级预防和一级预防的专家共识中提出了心血管病预防的系统策略,倡导以构建有利于健康的社会环境为源头的心血管病预防未来发展方向,致力于通过促进健康的行为模式降低全人群的风险,减少心血管病事件和死亡,保持机体功能完好,维持良好的生活质量直至死亡,最终实现不仅活得长久而且活得健康的目标。具体的干预措施则包括了建立健康场所、促进行为改变等零级预防措施,检出和控制危险因素的一级预防措施,及急性期治疗、康复和临终关怀等二级预防的措施。

从治疗走向预防,是医学发展的一大趋势。随着基因组学、蛋白组学、代谢组学等新的分子生物学技术的开发应用,人类对心血管病发病机制的认识逐步深入,为心血管病早期诊断、早期治疗开辟了新途径,也为系统性预防心血管病提供了前所未有的机遇。近年来,“4P”医学模式受到了很多学者的关注。“4P”即预防性(preventive)、预测性(predictive)、个体化(personalized)和参与性(participatory)。预防性是指在疾病尚未发生前采取措施,预防疾病的发生;预测性是指提前预测疾病的发病风险和变化趋势;个体化即个体化医学,包括个体化诊断和个体化治疗;参与性是指每个个体均应对自身健康负责,积极采取干预措施进行疾病的防控。由此可见,“4P”医学模式突出体现了预防的理念,强调通过对个体生活行为的干预以达到预防疾病、控制疾病发展的目标。有学者在此基础上提出“5P”医学模式,即又增加了“健康促进(promotion)”。

随着我国人口老龄化和生活方式的改变,包括心血管病在内的慢性非传染病负担逐步上升,以预防为核心的“4P”医学模式将对我国卫生事业改革和发展具有重要意义。《中国慢性病防治工作规划》提出的预防为主、防治结合、关口前移、重心下沉的慢性病防治基本原则,正是这一新型医学模式的重要体现。

(梁晓运)

第十章 原发性高血压

高血压是一种以体循环动脉压升高为主要表现的临床综合征,是最常见的心血管疾病。可分为原发性及继发性两大类。在绝大多数患者中,高血压的病因不明,称之为原发性高血压,又称高血压病,占总高血压患者的95%以上;在不足5%的患者中,血压升高是某些疾病的一种临床表现,本身有明确而独立的病因,称之为继发性高血压。

我国高血压的发病率较高,1991年全国高血压的抽样普查显示,血压 $>140/90$ mmHg(18.7/12.0 kPa)的人占13.49%,美国 $>140/90$ mmHg(18.7/12.0 kPa)的人占24%。在我国高血压的致死率和致残率也较高。

我国高血压的知晓率、治疗率和控制率均较低。据2000年的资料,我国高血压的知晓率为26.3%;治疗率为21.2%,控制率为2.8%。

一、病因和发病机制

原发性高血压的病因尚未完全阐明,目前认为是在一定的遗传背景下由于多种后天环境因素作用使正常血压调节机制失代偿所致。

(一)遗传和基因因素

高血压病有明显的遗传倾向,据估计人群中至少20%~40%的血压变异是由遗传决定的。流行病学研究提示高血压发病有明显的家族聚集性。双亲无高血压、一方有高血压或双亲均有高血压,其子女高血压发生率分别为3%、28%和46%。单卵双生的同胞血压一致性较双卵双生同胞更为明显。

(二)环境因素

高血压可能是遗传易感性和环境因素相互影响的结果。体重超重、膳食中高盐和中度以上饮酒是国际上已确定且亦为我国的流行病学研究证实的与高血压发病密切相关的危险因素。

国人平均体重指数(BMI)中年男性和女性分别为21~24.5和21~25,近10年国人的BMI均值及超重率有增加的趋势。BMI与血压呈显著相关,前瞻性研究表明,基线BMI每增加1 kg/m²,高血压的发生危险5年内增加9%。每日饮酒量与血压呈线性相关。

膳食中钠盐摄入量与人群血压水平和高血压病患病率呈显著相关性。每天为满足人体生理平衡仅需摄入0.5 g氯化钠。国人食盐量每天北方为12~18 g,南方为7~8 g,高于西方国家。每人每天食盐平均摄入量增加2 g,收缩压和舒张压分别增高2.0 mmHg(0.3 kPa)和1.2 mmHg(0.16 kPa)。我国膳食钙摄入量低于中位数人群中,膳食钠/钾比值亦与血压呈显著相关。

(三)交感神经活性亢进

交感神经活性亢进是高血压发病机制中的重要环节。动物实验表明,条件反射可形成狗的精神源性高血压。长期处于应激状态如从事驾驶员、飞行员、外科医生、会计师、电脑等职业者高血压的患病率明显增加。原发性高血压患者中约40%循环中儿茶酚胺水平升高。长期的精神紧张、焦虑、压抑等所致的反复应激状态及对应激的反应性增强,使大脑皮质下神经中枢功能紊乱,交感神

经和副交感神经之间的平衡失调,交感神经兴奋性增加,其末梢释放儿茶酚胺增多。

(四)肾素—血管紧张素—醛固酮系统(RAAS)

体内存在两种 RAAS,即循环 RAAS 和局部 RAAS。血管紧张素 II (Ang II)是循环 RAAS 的最重要成分,通过强有力的直接收缩小动脉或通过刺激肾上腺皮质球状带分泌醛固酮而扩大血容量,或通过促进肾上腺髓质和交感神经末梢释放儿茶酚胺,均可显著升高血压。此外,体内其他激素如糖皮质激素、生长激素、雌激素等升高血压的途径亦主要经 RAAS 而产生。近年来发现,很多组织,例如血管壁、心脏、中枢神经、肾脏肾上腺中均有 RAAS 各成分的 mRNA 表达,并有 Ang II 受体和盐皮质激素受体存在。

引起 RAS 激活的主要因素有:肾灌注减低,肾小管内液钠浓度减少,血容量降低,低钾血症,利尿剂及精神紧张,寒冷,直立运动等。

目前认为,醛固酮在 RAAS 中占有不可缺少的重要地位。它具有依赖于 Ang II 的一面,又有不完全依赖于 Ang II 的独立作用,特别是在心肌和血管重塑方面。它除了受 Ang II 的调节外,还受低钾、ACTH 等的调节。

(五)血管重塑

血管重塑既是高血压所致的病理改变,也是高血压维持的结构基础。血管壁具有感受和整合急、慢性刺激并做出反应的能力,其结构处于持续的变化状态。高血压伴发的阻力血管重塑包括营养性重塑和肥厚性重塑两类。血压因素、血管活性物质和生长因子及遗传因素共同参与了高血压血管重塑的过程。

(六)内皮细胞功能受损

血管管腔的表面均覆盖着内皮组织,其细胞总数几乎和肝脏相当,可看做人体内最大的脏器之一。内皮细胞不仅是一种屏障结构,而且具有调节血管舒缩功能、血流稳定性和血管重塑的重要作用。血压升高使血管壁剪切力和应力增加,去甲肾上腺素等血管活性物质增多,可明显损害内皮及其功能。内皮功能障碍可能是高血压导致靶器官损害及其合并症的重要原因。

(七)胰岛素抵抗

高血压病患者中约有半数存在胰岛素抵抗现象。胰岛素抵抗指的是机体组织对胰岛素作用敏感性和(或)反应性降低的一种病理生理反应,还使血管对体内升压物质反应增强,血中儿茶酚胺水平增加。高胰岛素血症可影响跨膜阳离子转运,使细胞内钙升高,加强缩血管作用。此外,还可影响糖、脂代谢及脂质代谢。上述这些改变均能促使血压升高,诱发动脉粥样硬化病变。

二、病理解剖

高血压的主要病理改变是动脉的病变和左心室的肥厚。随着病程的进展,心、脑、肾等重要脏器均可累及,其结构和功能因此发生不同程度的改变。

(一)心脏

高血压病引起的心脏改变主要包括左心室肥厚和冠状动脉粥样硬化。血压升高和其他代谢内分泌因素引起心肌细胞体积增大和间质增生,使左心室体积和重量增加,从而导致左心室肥厚。血压升高和冠状动脉粥样硬化有密切的关系。冠状动脉粥样硬化病变的特点为动脉壁上出现纤维素性和纤维脂肪性斑块,并有血栓附着。随斑块的扩大和管腔狭窄的加重,可产生心肌缺血;斑块的破裂、出血及继发性血栓形成等可堵塞管腔造成心肌梗死。

（二）脑

脑小动脉尤其颅底动脉环是高血压动脉粥样硬化的好发部位，可造成脑卒中，颈动脉的粥样硬化可导致同样的后果。近半数高血压病患者脑内小动脉有许多微小动脉瘤，这是导致脑出血的重要原因。

（三）肾

高血压持续 5~10 年，即可引起肾脏小动脉硬化（弓状动脉硬化及小叶间动脉内膜增厚，入球小动脉玻璃样变），管壁增厚，管腔变窄，进而继发肾实质缺血性损害（肾小球缺血性皱缩、硬化，肾小管萎缩，肾间质炎性细胞浸润及纤维化），造成良性小动脉性肾硬化症。良性小动脉性肾硬化症发生后，由于部分肾单位被破坏，残存肾单位为代偿排泄废物，肾小球即会出现高压、高灌注及高滤过（“三高”），而此“三高”又有两面性，若持续存在又会促使残存肾小球本身硬化，加速肾损害的进展，最终引起肾衰竭。

三、临床特点

（一）血压变化

高血压病初期血压呈波动性，血压可暂时性升高，但仍可自行下降和恢复正常。血压升高与情绪激动、精神紧张、焦虑及体力活动有关，休息或去除诱因血压便下降。随病情迁延，尤其是在并发靶器官损害或有合并症之后，血压逐渐呈稳定和持久升高，此时血压仍可波动，但多数时间血压处于正常水平以上，情绪和精神变化可使血压进一步升高，休息或去除诱因并不能使之满意下降和恢复正常。

（二）症状

大多数患者起病隐袭，症状阙如或不明显，仅在体检或因其他疾病就医时才被发现。有的患者可出现头痛、心悸、后颈部或颞部搏动感，还有表现为神经官能症状如失眠、健忘或记忆力减退、注意力不集中、耳鸣、情绪易波动或发怒及神经质等。病程后期心脑肾等靶器官受损或有合并症时，可出现相应的症状。

（三）合并症的表现

左心室肥厚的可靠体征为抬举性心尖搏动，表现为心尖搏动明显增强，搏动范围扩大及心尖搏动左移，提示左心室增大。主动脉瓣区第 2 心音可增加，带有金属音调。合并冠心病时可发生心绞痛，心肌梗死甚至猝死。晚期可发生心力衰竭。

脑血管合并症是我国高血压病最为常见的合并症，年发病率为 120/10 万~180/10 万，是急性心肌梗死的 4~6 倍。早期可有一过性脑缺血发作（TIA），还可发生脑血栓形成、脑栓塞（包括腔隙性脑梗死）、高血压脑病及颅内出血等。长期持久血压升高可引起良性小动脉性肾硬化症，从而导致肾实质的损害，可出现蛋白尿、肾功能损害，严重者可出现肾衰竭。

眼底血管被累及可出现视力进行性减退，严重高血压可促使形成主动脉夹层并破裂，常可致命。

四、实验室和特殊检查

（一）血压的测量

测量血压是诊断高血压和评估其严重程度的主要依据。目前评价血压水平的方法有以下 3 种。

1. 诊所偶测血压

诊所偶测血压（简称偶测血压）系由医护人员在标准条件下按统一的规范进行测量，是目前诊断高血压和分级的标准方法。应相隔 2 min 重复测量，以 2 次读数平均值为准，如 2 次测量的收缩压或舒张压读

数相差超过 5 mmHg(0.7 kPa),应再次测量,并取 3 次读数的平均值。

2. 自测血压

采用无创半自动或全自动电子血压计在家中或其他环境中患者给自己或家属给患者测量血压,称为自测血压,它是偶测血压的重要补充,在诊断单纯性诊所高血压,评价降压治疗的效果,改善治疗的依从性等方面均极其有益。

3. 动态血压监测

一般监测的时间为 24 h,测压时间间隔白天为 30 min,夜间为 60 min。动态血压监测提供 24 h,白天和夜间各时间段血压的平均值和离散度,可较为客观和敏感地反映患者的实际血压水平,且可了解血压的变异性和昼夜变化的节律性,估计靶器官损害与预后,比偶测血压更为准确。

动态血压监测的参考标准正常值为:24 h 低于 130/80 mmHg(17.3/10.7 kPa),白天低于 135/85 mmHg(18.0/11.3 kPa),夜间低于 125/75 mmHg(16.7/10.0 kPa)。夜间血压均值一般较白天均值低 10%~20%。正常血压波动曲线形状如长柄勺,夜间 2~3 时处于低谷,凌晨迅速上升,上午 6~8 时和下午 4~6 时出现两个高峰,尔后缓慢下降。早期高血压患者的动态血压曲线波动幅度较大,晚期患者波动幅度较小。

(二) 尿液检查

肉眼观察尿的透明度、颜色,有无血尿;测比重、pH、蛋白和糖含量,并做镜检。尿比重降低(<1.010)提示肾小管浓缩功能障碍。正常尿液 pH 在 5.0~7.0。某些肾脏疾病如慢性肾炎并发的高血压可在血糖正常的情况下出现糖尿,系由于近端肾小管重吸收障碍引起。尿微量蛋白可采用放免法或酶联免疫法测定,其升高程度,与高血压病程及合并的肾功能损害有密切关系。尿转铁蛋白排泄率更为敏感。

(三) 血液生化检查

测定血钾、尿素氮、肌酐、尿酸、空腹血糖、血脂,还可检测一些选择性项目如血浆肾素活性(PRA)、醛固酮。

(四) X 线胸片

早期高血压患者可无特殊异常,后期患者可见主动脉弓迂曲延长、左心室增大。X 线胸片对主动脉夹层、胸主动脉及腹主动脉缩窄有一定的帮助,但进一步确诊还需做相关检查。

(五) 心电图检查

体表心电图对诊断高血压患者是否合并左心室肥厚、左心房负荷过重和心律失常有一定帮助。心电图诊断左心室肥厚的敏感性不如超声心动图,但对评估预后有帮助。

(六) 超声心动图(UCG)检查

UCG 能可靠地诊断左心室肥厚,其敏感性较心电图高 7~10 倍。左心室重量指数(LVMI)是一项反映左心肥厚及其程度的较为准确的指标,与病理解剖的符合率和相关性较高。UCG 还可评价高血压患者的心脏功能,包括收缩功能、舒张功能。如疑有颈动脉、外周动脉和主动脉病变,应做血管超声检查;疑有肾脏疾病的患者,应做肾脏 B 超。

(七) 眼底检查

可发现眼底的血管病变和视网膜病变。血管病变包括变细、扭曲、反光增强、交叉压迫及动静脉比例降低。视网膜病变包括出血、渗出、视乳盘水肿等。高血压眼底改变可分为 4 级。

I 级,视网膜小动脉出现轻度狭窄、硬化、痉挛和变细。

Ⅱ级,小动脉呈中度硬化和狭窄,出现动脉交叉压迫征,视网膜静脉阻塞。
Ⅲ级,动脉中度以上狭窄伴局部收缩,视网膜有棉絮状渗出、出血和水肿。
Ⅳ级,视神经乳盘水肿并有Ⅲ级眼底的各种表现。
高血压眼底改变与病情的严重程度和预后相关。Ⅲ和Ⅳ级眼底,是急进型和恶性高血压诊断的重要依据。

五、诊断和鉴别诊断

高血压患者应进行全面的临床评估。评估的方法是详细询问病史、做体格检查和实验室检查,必要时还要进行一些特殊的器械检查。

(一)诊断标准和分类

如表 10-1 所示,根据 1999 年世界卫生组织高血压专家委员会(WHO/ISH)确定的标准和中国高血压防治指南(1999 年 10 月)的规定,18 岁以上成年人高血压定义为:在未服抗高血压药物的情况下收缩压 ≥ 140 mmHg(18.7 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg(12.0 kPa)。患者既往有高血压史,目前正服用抗高血压药物,血压虽已低于 140/90 mmHg(18.7/12.0 kPa),也应诊断为高血压;患者收缩压与舒张压属于不同的级别时,应按两者中较高的级别分类。

表 10-1 1999 年 WHO 血压水平的定义和分类

类别	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
理想血压	<120	<80
正常血压	<120	<85
正常高值	130~139	85~89
1 级高血压(轻度)	140~159	90~99
亚组:临界高血压	140~149	90~94
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
亚组:临界收缩期高血压	140~149	<90

注:1 mmHg=0.133 kPa

(二)高血压的危险分层

高血压是脑卒中和冠心病的独立危险因素。高血压病患者的预后和治疗决策不仅要考虑血压水平,还要考虑到心血管疾病的危险因素、靶器官损害和相关的临床状况,并可根据某几项因素合并存在时对心血管事件绝对危险的影响,做出危险分层的评估,即将心血管事件的绝对危险性分为 4 类:低危、中危、高危和极高危。在随后的 10 年中发生一种主要心血管事件的危险性低危组、中危组、高危组和极高危组分别为低于 15%、15%~20%、20%~30%和高于 30%(见表 10-2)。

高血压危险分层的主要根据是弗明翰研究中心的平均年龄 60 岁(45~80 岁)患者随访 10 年心血管疾病死亡、非致死性脑卒中和心肌梗死的资料。但西方国家高血压人群中并发的脑卒中发病率相对较低,而心力衰竭或肾脏疾病较常见,故这一危险性分层仅供我们参考(见表 10-3)。

表 10-2 影响预后的因素

心血管疾病的危险因素	靶器官损害	合并的临床情况
用于危险性分层的危险因素： 1.收缩压和舒张压的水平(1~3级) 2.男性>55岁 3.女性>65岁 4.吸烟 5.胆固醇>5.72 mmol/L (2.2 mg/dL) 6.糖尿病 7.早发心血管疾病家族史(发病年龄<55岁,女<65岁)	1.左心室肥厚(心电图、超声心动图或X线) 2.蛋白尿和(或)血浆肌酐水平升高 106~177 μmol/L(1.2~2.0 mg/dL) 3.超声或X线证实有动脉粥样硬化斑块(颈、髂、股或主动脉) 4.视网膜普遍或灶性动脉狭窄	脑血管疾病： 1.缺血性脑卒中 2.脑出血 3.短暂性脑缺血发作(TIA) 心脏疾病： 1.心肌梗死 2.心绞痛 3.冠状动脉血运重建 4.充血性心力衰竭 肾脏疾病： 1.糖尿病肾病 2.肾衰竭(肌酐水平>177 μmol/L或2.0 mg/dL) 血管疾病： 1.夹层动脉瘤 2.症状性动脉疾病 重度高血压性视网膜病变 1.出血或渗出 2.视乳盘水肿
加重预后的其他因素： 1.高密度脂蛋白胆固醇降低 2.低密度脂蛋白胆固醇升高 3.糖尿病伴微量清蛋白尿 4.葡萄糖耐量减低 5.肥胖 6.以静息为主的生活方式 7.血浆纤维蛋白原增高		

表 10-3 高血压病的危险分层

危险因素和病史	血压(kPa)		
	1级	2级	3级
I 无其他危险因素	低危	中危	高危
II 1~2 危险因素	中危	中危	极高危
III ≥3个危险因素或靶器官损害或糖尿病	高危	高危	极高危
IV 并存的临床情况	极高危	极高危	极高危

(三)鉴别诊断

在确诊高血压病之前应排除各种类型的继发性高血压,因为有些继发性高血压的病因可消除,其原发疾病治愈后,血压即可恢复正常。常见的继发性高血压有下列几种类型。

1.肾实质性疾病

慢性肾小球肾炎、慢性肾盂肾炎、多囊肾和糖尿病肾病等均可引起高血压。这些疾病早期均有明显的肾脏病变的临床表现,在病程的中后期出现高血压,至终末期肾病阶段高血压几乎都和肾功能不全相伴发。因此,根据病史、尿常规和尿沉渣细胞计数不难与原发性高血压的肾脏损害相鉴别。肾穿刺病理检查有助于诊断慢性肾小球肾炎;多次尿细菌培养和静脉肾盂造影对诊断慢性肾盂肾炎有价值。糖尿病肾病患者均有多年糖尿病史。

2.肾血管性高血压

单侧或双侧肾动脉主干或分支病变可导致高血压。肾动脉病变可为先天性或后天性。先天性肾动脉狭窄主要为肾动脉肌纤维发育不良所致;后天性狭窄由大动脉炎、肾动脉粥样硬化、动脉内膜纤维组织增生等病变所致,此外,肾动脉周围粘连或肾蒂扭曲也可导致肾动脉狭窄。此病在成人高血压中不足1%,但在骤发的重度高血压和临床上有可疑诊断线索的患者中则有较高的发病率。如有骤发的高血压并迅速进展至急进性高血压、中青年尤其是30岁以下的高血压且无其他原因、腹部或肋脊角闻及血管杂音,提示肾血管性高血压的可能。可疑病例可做肾动脉多普勒超声、口服卡托普利激发后做同位素肾图和肾素测定、肾动脉造影,数字减影血管造影术(DSA),有助于做出诊断。

3. 嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞瘤 90% 位于肾上腺髓质, 右侧多于左侧。交感神经节和体内其他部位的嗜铬组织也可发生此病。肿瘤释放出大量儿茶酚胺, 引起血压升高和代谢紊乱。高血压可为持续性, 亦可呈阵发性。阵发性高血压发作的持续时间从十多分钟至数天, 间歇期亦长短不等。发作频繁者一天可数次。发作时除血压骤然升高外, 还有头痛、心悸、恶心、多汗、四肢冰冷和麻木感、视力减退、上腹或胸骨后疼痛等。典型的发作可由于情绪改变如兴奋、恐惧、发怒而诱发。年轻人难以控制的高血压, 应注意与此病相鉴别。此病如表现为持续性高血压则难与原发性高血压相鉴别。血和尿儿茶酚胺及其代谢产物香草基杏仁酸(VMA)的测定、酚妥拉明试验、胰高血糖素激发试验、可乐宁抑制试验、甲氧氯普胺(灭吐灵)试验有助于做出诊断。超声、放射性核素及电子计算机 X 线体层显像(CT)、磁共振显像可显示肿瘤的部位。

4. 原发性醛固酮增多症

病因为肾上腺肿瘤或增生所致的醛固酮分泌过多, 典型的症状和体征见以下 3 个方面。

(1) 轻至中度高血压。

(2) 多尿尤其夜尿增多、口渴、尿比重下降、碱性尿和蛋白尿。

(3) 发作性肌无力或瘫痪、肌痛、抽搐或手足麻木感等。

凡高血压者合并上述 3 项临床表现, 并有低钾血症、高血钠性碱中毒而无其他原因可解释的, 应考虑此病之可能。实验室检查可发现血和尿醛固酮升高, 血浆肾素降低、尿醛固酮排泄增多等。

5. 皮质醇增多症

系肾上腺皮质肿瘤或增生分泌糖皮质激素过多所致。除高血压外, 有向心性肥胖、满月脸、水牛背、皮肤紫纹、毛发增多、血糖增高等特征, 诊断一般并不困难。24 h 尿中 17-羟及 17-酮类固醇增多, 地塞米松抑制试验及肾上腺皮质激素兴奋试验阳性有助于诊断。颅内蝶鞍 X 线检查、肾上腺 CT 扫描及放射性碘化胆固醇肾上腺扫描可用于病变定位。

6. 主动脉缩窄

多数为先天性血管畸形, 少数为多发性大动脉炎所引起。特点为上肢血压增高而下肢血压不高或降低, 呈上肢血压高于下肢血压的反常现象。肩胛间区、胸骨旁、腋部可有侧支循环动脉的搏动和杂音或腹部听诊有血管杂音。胸部 X 线摄影可显示肋骨受侧支动脉侵蚀引起的切迹。主动脉造影可确定诊断。

六、治疗

(一) 高血压患者的评估和监测程序

如图 10-1 所示, 确诊高血压病的患者应根据其危险因素、靶器官损害及相关的临床情况做出危险分层。高危和极高危患者应立即开始药物治疗。中危和低危患者则先监测血压和其他危险因素, 而后再根据血压状况决定是否开始药物治疗。

(二) 降压的目标

根据新指南的精神, 中青年高血压患者血压应降至 130/85 mmHg(17.3/11.3 kPa) 以下。HOT 研究表明, 舒张压达到较低目标血压组的糖尿病患者, 其心血管病危险明显降低, 故伴糖尿病者应把血压降至 130/80 mmHg(17.3/10.7 kPa) 以下; 高血压合并肾功能不全、尿蛋白超过 1 g/24 h, 至少应将血压降至 130/80 mmHg(17.3/10.7 kPa), 甚至 125/75 mmHg(16.7/10.0 kPa) 以下; 老年高血压患者的血压应控制在 140/90 mmHg(18.7/12.0 kPa) 以下, 且尤应重视降低收缩压。