

高血压 现代治疗

主 编 黄 峻 王海燕

副主编 钱卫冲 张仕清

编著者 (以姓氏笔画为序)

马根山 王海燕 王连生 张仕清

周 蕾 钱卫冲 黄 峻

江苏科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

高血压现代治疗 / 黄峻等主编. - 南京: 江苏科学技术出版社, 2000. 8

(医师提高丛书)

ISBN 7-5345-3040-7

I. 高... II. 黄... III. 高血压-治疗 IV. R544.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 25034 号

医师提高丛书

高血压现代治疗

主 编 黄 峻 王海燕

责任编辑 徐 欣

出版发行 江苏科学技术出版社
(南京市湖南路 47 号, 邮编: 210009)

经 销 江苏省新华书店
照 排 南京展望照排印刷有限公司
印 刷 常熟市印刷厂

开 本 850mm×1168mm 1/32

印 张 7.75

字 数 190 000

版 次 2000 年 8 月第 1 版

印 次 2001 年 6 月第 3 次印刷

印 数 10001-15000 册

标准书号 ISBN 7-5345-3040-7/R·534

定 价 14.80 元

图书如有印装质量问题, 可随时向我社出版科调换。

12/11/86/03

高血压是最常见的疾病之一。按 1991 年全国高血压抽样调查的患病率和 1990 年普查中城乡男女所占百分比计算,我国在 15~74 岁年龄段中,城市男女患高血压人数分别为 1 700 万和 1 300 万,农村分别为 3 500 万和 3 000 万,合计全国约有 9500 万名高血压病人,远远超过了英国、法国、德国和加拿大等西方国家的一国人口总数。1991 年我国高血压患病率比 1979~1980 年约增加 25%。并且,此种患病率增加的趋势仍在继续。与高血压相关的心脑血管疾病,已在我国许多地方成为超过肿瘤的最主要杀手,它对国民经济和人民生命财产造成的巨大损失难以计算;已成为我国疾病防治工作面临的巨大挑战。

这种状况还因我国高血压的知晓率、服药率和控制率很低而更为严峻。据 1991 年资料,知晓率在城市男女分别为 32.1% 和 40.7%,合计 36.3%;农村男女各为 11.4% 和 15.9%,合计 13.7%,城乡总计 26.6%。服药率在城市男女分别为 14.6% 和 20.5%,合计 17.4%;农村男女各为 4.2% 和 6.6%,合计 5.4%,城乡总计 12.2%。控制率城市男女分别为 3.3% 和 5.2%,合计 4.2%;农村男女各为 0.9% 和 1.5%,合计 1.2%,城乡总计 2.9%。上述数值不仅远远低于西方发达国家,甚至也低于一些发展中国家。

1999 年是高血压防治的重要年份。这一年,两个高血压防治的重要指南,即世界卫生组织(WHO)和国际高血压学会(ISH)起草的《高血压治疗指南》,以及《中国高血压防治指南》先后颁布。

近几年,高血压的研究取得显著进展,这一领域知识更新的周期已缩短至 10 年左右。高血压及其靶器官损伤的机制研究已深入到分子细胞学和基因水平;流行病学研究阐明了各种危险因素的作用及其相互联系,为高血压的防治奠定了坚实的基础;各种药

物不断推出,不仅可有效控制血压,而且明显延缓和逆转了靶器官损害,开创了高血压药物治疗的新纪元。

近10年,一种医学临床实践的崭新模式——循证医学(evidence-based medicine)的建立和完善,推动了高血压的临床研究,改变了防治高血压的传统概念和认识。循证医学可定义为,慎重、准确和明智地应用所能得到的最佳研究依据来制定病人的治疗措施。其中心思想,是尽量根据客观研究结果作出医疗决策,亦即医师开出的处方、制定的治疗方案和医疗指南,均应立足于现有的、最佳研究结果。循证医学的证据主要来自大型多中心随机临床试验。过去20多年,高血压防治的大型随机试验已有数十项,丰富了循证医学的内容,提供了防治高血压的大量证据。WHO/ISH《高血压治疗指南》和《中国高血压防治指南》以及美国JNC-VI报告,均是循证医学原则在高血压方面应用的体现与成果,也是循证医学指导临床实践的最佳典范之一,为我们在新的世纪里与高血压开战,并战而胜之提供了极其有效的武器。

本书着重于高血压的现代治疗,阐述了高血压的危害和降压治疗理由,介绍了高血压病人评估和诊断步骤,推荐了高血压非药物治疗的各种方法。对WHO/ISH及《中国高血压防治指南》推荐的六类主要的降压药物,本文不但介绍其作用方式和临床药理学,还根据大型随机临床试验结果,从循证医学角度阐述其临床实践中的应用,包括指征、疗效和不良反应。而且,对降压药物的联合应用方法、治疗步骤、各种特殊人群的治疗方案以及高血压急症的处理等一一作了介绍。本书的撰写强调内容新颖性、先进性,注重实用,兼顾基础和理论知识,要求有一定的深度和广度,力争达到21世纪初的高血压治疗学专著应有的学术水平,可供临床医师继续提高时阅读。

参加编写的作者,均在该领域从事多年的临床、教学和科研工

作,不但有丰富的实践经验,也有坚实的理论功底。他们在繁忙的工作之余,努力搜集有关的新资料,结合自己的研究成果和工作体会,撰写文稿。感谢他们为本书所作的积极贡献。本书的编写得到刘力生教授、马文珠教授的鼓励和支持,得到我院心内科许多同志的帮助,谨致衷心的感谢。

高血压的治疗近几年发展迅速,我们的能力和水平有限,不免会有疏漏和错误,请读者和同道们不吝批评指正。

南京医科大学第一附属医院

黄峻 王海燕

2000年8月14日

第一章 总论	1
第一节 高血压的危害	1
第二节 治疗高血压的理由	18
第三节 降压治疗的总效果	28
第二章 高血压病人的诊断和临床评价	30
第一节 诊断依据	30
第二节 高血压的定义和分类	34
第三节 高血压的病因诊断和鉴别	37
第四节 心血管病总危险度的评估	39
第三章 高血压的非药物治疗——生活方式的改善 ..	42
第一节 概述	42
第二节 非药物治疗的方法	45
第三节 高血压病人应用非药物治疗的评价	61
第四章 高血压治疗的目标血压	63
第一节 J型曲线	63
第二节 提倡早期和充分的治疗	73
第五章 高血压的治疗药物	74
第一节 概述	74
第二节 利尿剂	84
第三节 β 受体阻滞剂	94
第四节 血管紧张素转换酶抑制剂	107
第五节 钙通道阻滞剂	116
第六节 α_1 受体阻滞剂	127
第七节 血管紧张素II受体阻滞剂	131
第六章 降压药物的小剂量联合应用	139

第一节	降压药物的联合应用	139
第二节	固定小剂量的联合应用	140
第三节	常用药物的联合方法	141
第七章	改善治疗的依从性	146
第一节	依从性的概念	146
第二节	评价依从性的重要性	147
第三节	依从性差的现状	147
第四节	高血压治疗依从性低的原因	149
第五节	提高高血压治疗依从性的方法	152
第八章	高血压病人的治疗步骤	155
第一节	轻度高血压	155
第二节	中重度高血压	168
第三节	难治性高血压	169
第九章	高血压特殊人群的治疗	173
第一节	老年人高血压	173
第二节	高血压与冠心病	177
第三节	高血压与脑卒中	183
第四节	高血压与肾脏损害	190
第五节	高血压与代谢“X”综合征	195
第六节	高血压与妊娠	203
第七节	围手术期高血压	211
第十章	高血压急症	215
第一节	概述	215
第二节	急进型-恶性高血压	216
第三节	高血压脑病	220
第四节	高血压急症的临床评估	222
第五节	高血压急症的临床处理	224
参考文献		232

第一章 总 论

第一节 高血压的危害

一、流行病学研究资料

(一) 血压升高与心血管病危险

从大规模的流行病学调查中,我们可以认识血压升高的危害。1990年新西兰心血管流行病学家 MacMahon 的一篇经典研究,用荟萃分析(meta-analysis)舒张压与脑卒中(中风)、冠心病危险的关系。总共 42 万人,随访 6~25 年,其间发生致死性脑卒中 599 例,冠心病死亡 4 260 例。研究证实了舒张压水平与脑卒中和冠心病呈“正性”、“连续性”和“独立”的联系(图 1-1),并且,不存在所谓“阈值”舒张压,低于这个值,脑卒中和冠心病死亡的危险不再继续下降。MacMahon 考虑到基线血压值的测量误差和个体内的血压变异,低估了长期随访中对疾病的影响,以 Framingham 研究的 4 年随访资料中记录到的 3 次血压读数来估计随访的平均血压(作者称之 usual 血压),来减少血压的回归稀释偏性,重新处理全组资料,发现这种方法估计的危险较未校正的资料增加了 60%。从图 1-1 中曲线的斜率来看,舒张压与脑卒中的关系强于与冠心病的关系,舒张压与冠心病的联系强度为脑卒中的 2/3。研究估计,舒张压每增加 5 mmHg,脑卒中危险增加 34%,冠心病危险增加 21%。

Stanler 总结了美国多种危险因素干预试验(MRFFT)近 35 万男性的 11.6 年随访资料,同样证实了收缩压和舒张压与冠心病、

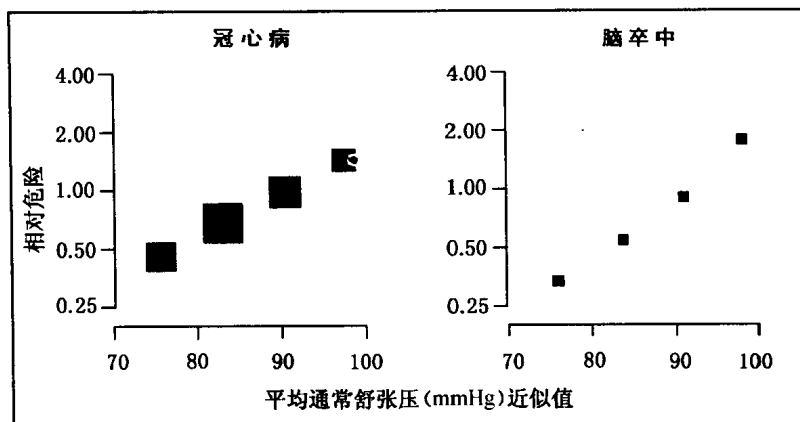


图 1-1 平均通常舒张压水平与冠心病及脑卒中相对危险度的关系

(图中正方形大小与事件数量成比例)

资料来源: MacMahon, et al. Lancet, 1990, 335: 765 ~ 774

1 mmHg = 0.133 kPa

脑卒中、心血管病死亡以及总死亡之间呈连续的、分级、明显、独立的病因学关系(表 1-1、表 1-2)。

表 1-1 基线收缩压值与冠心病死亡的关系(MRFTT)

收缩压(mmHg)	死亡率(万人年)	相对危险*	过度死亡的%
< 110	9.8	1.00	0.0
110 ~ 119	11.1	1.12	1.3
120 ~ 129	12.9	1.32	9.9
130 ~ 139	17.0	1.76	20.7
140 ~ 149	22.8	2.35	23.4
150 ~ 159	30.5	3.14	19.5
160 ~ 169	34.0	3.41	10.1
170 ~ 179	47.6	4.30	6.8
≥ 180	57.2	5.65	7.2

* 调整了年龄、胆固醇、吸烟、糖尿病用药等因素

表 1-2 十分位血压与脑卒中死亡的关系(MRFTT)

血压十分位组	收 缩 压			舒 张 压		
	血压(mmHg)	死亡率*	相对危险**	血压(mmHg)	死亡率*	相对危险**
1(最低十分位)	< 112	0.59	1.00	< 71	0.98	1.00
2	112 ~ 117	0.77	1.33	71 ~ 75	0.86	0.88
3	118 ~ 120	0.89	1.56	76 ~ 78	1.00	1.01
4	121 ~ 124	1.44	2.62	79 ~ 80	1.31	1.36
5	125 ~ 128	0.97	1.67	81 ~ 83	1.32	1.38
6	129 ~ 131	1.30	2.25	84 ~ 85	1.41	1.45
7	132 ~ 136	1.74	3.06	86 ~ 88	1.88	1.92
8	137 ~ 141	2.04	3.60	89 ~ 91	1.90	1.95
9	142 ~ 150	2.53	4.44	92 ~ 97	2.76	2.85
10(最高十分位)	> 150	4.76	8.21	> 97	4.45	4.39

* 为万人年,调整年龄、胆固醇、吸烟、糖尿病用药等因素

** 调整了上述因素

上述资料均来自西方人群(表 1-1、表 1-2)。东方人群中血压与心血管病的关系也是相同的。MacMahon 对中国和日本的 18 个队列人群共 12.5 万人进行研究,平均随访 9 年,随访期间发生 1 798 例脑卒中死亡,524 例冠心病死亡。平均舒张压与脑卒中和冠心病的关系与西方人群相似,而且,舒张压与脑卒中的联系强度更为显著(斜率更陡)。研究估计,舒张压每下降 5 mmHg,脑卒中危险减少 44%,冠心病危险减少 27%。

(二) 性别

在任何一个血压水平,女性心血管病死亡率均低于男性。但是,女性高血压者发生心血管病的危险也是明显增加。根据 Framingham 资料,女性高血压者的心血管病危险较正常血压者高 1~2 倍(图 1-2)。

(三) 种族

不同种族中,高血压患病率不同。黑人最高,白人次之,黄种

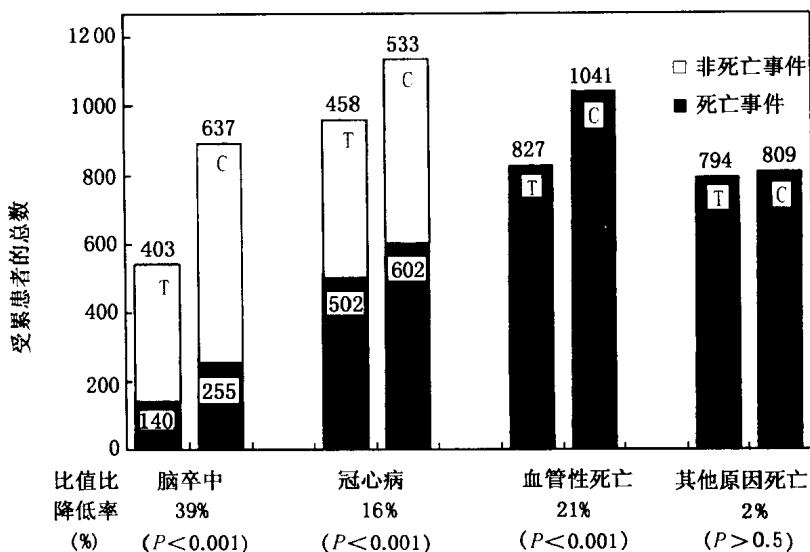


图 1-2 随机临床对照研究中降压治疗的作用

注: T 治疗组 C 对照组

52 348 例病人 收缩压差异为 10 ~ 12 mmHg 舒张压差异为 5 ~ 6 mmHg 随访 5 年

资料来源: 根据 Collins 等, Lancet 1990; 335: 827 ~ 839

人较低。黑人的高血压有关疾病的总死亡率最高。MRFIT 研究显示: 黑人高血压的冠心病死亡率低于白人(相对危险 0.84), 而脑血管病死亡率高于白人(相对危险 2.0)。黑人高血压者中肾脏疾病和心力衰竭的发生率也高于白人。我国冠心病事件远低于白人, 而脑卒中的发生明显高于白种人, 这种种族的差异反映了遗传和环境因素的不同。

(四) 年龄

年龄与血压水平的关系十分明显。随着年龄增加, 收缩压和舒张压逐渐上升。65 岁以后, 舒张压趋于平坦, 略有下降, 而收缩压仍呈持续升高(图 1-3)。因而, 老年人的收缩期高血压十分多见。

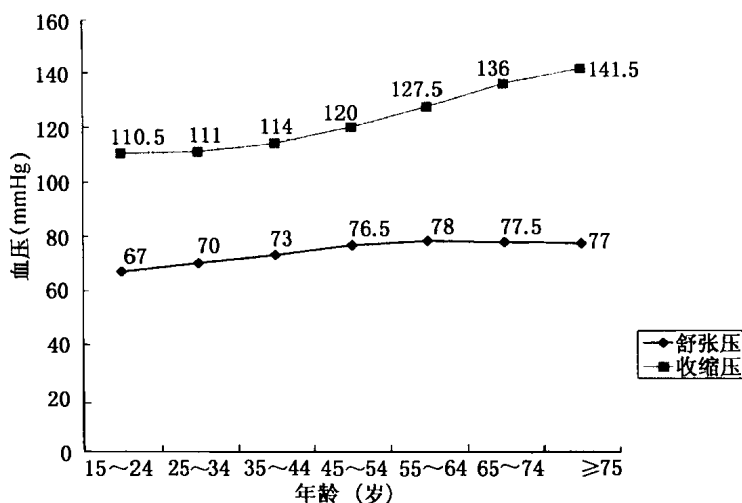


图 1-3 我国不同年龄组的血压均值(1991 年资料)

1. 单纯收缩期高血压 随着年龄增长,单纯收缩期高血压的患病率呈明显的增加。Framingham 研究中,单纯收缩期高血压(以收缩压 ≥ 160 mmHg 和舒张压 < 90 mmHg 为标准)占老年高血压的 65%~75%。老年人中,收缩压的升高对脑卒中和心脏病事件的影响较舒张压为大,即使临界的升高(收缩压 140~159 mmHg),心血管病危险增加显著。

2. 老年和高龄老年高血压 65 岁以上的人群中,血压与心血管病的关系仍是正的线性相关。近 10 年来的大型临床试验(SHEP、STOP、MRC)证实老年高血压者降压治疗的好处。这些研究中高龄老年人(> 80 岁)比例小,而高龄老年人降压治疗的临床试验尚在进行之中。目前,尚无证据证明高龄老年高血压需要降压治疗。有作者发现高龄老年人血压在 170/100 mmHg 时死亡率较低,这可能部分反映了低血压与濒临死亡的关系。一篇对 603

例 70~88 岁(平均 76 岁)男女健康老人的 4 年随访研究发现,收缩压低于 150 mmHg 者的存活率好于大于 150 mmHg 者。

(五) 收缩压和舒张压

从表 1-2 中可以看出,人群血压分布的范围内,收缩压最高的十分位组的相对危险增加了 7 倍,而舒张压仅增加了 3 倍多,说明了收缩压对脑卒中的危险大于舒张压。同样,表 1-3 显示,不同舒张压组中,随着收缩压升高,冠心病死亡率呈一致的显著增加。相反,在不同收缩压组中,舒张压的升高未能看到一致的死亡率增加。资料证明了收缩压的升高能够比较精确地预测今后冠心病死亡的危险,以及收缩压对心血管病的危害性大于舒张压。实际上,由于收缩压和舒张压之间的高度共线性,很难决定二者对心血管病危险的独立作用。

表 1-3 不同收缩压和舒张压水平(mmHg)的
年龄调整冠心病死亡率 *

收缩压 舒张压				
	< 120	120 ~ 139	140 ~ 159	≥ 160
< 70	9.2	11.8	24.9	80.6
70 ~ 74	8.5	12.6	25.2	38.1
75 ~ 79	8.8	12.8	25.3	43.8
80 ~ 89	11.8	13.9	24.6	34.7
90 ~ 99	10.3	16.9	25.5	37.4
≥ 100	20.6	23.8	31.0	48.3

* 为万人年死亡率

(摘自 MRFIT 研究)

(六) 相对危险和绝对危险

在评价高血压的危害时,常常采用两个不同含义的术语:相对危险和绝对危险。从图 1-4 中看出,年轻组(< 45 岁)舒张压 < 80 mmHg 者,发生脑卒中的绝对危险为 0.2%。随着血压升高,绝

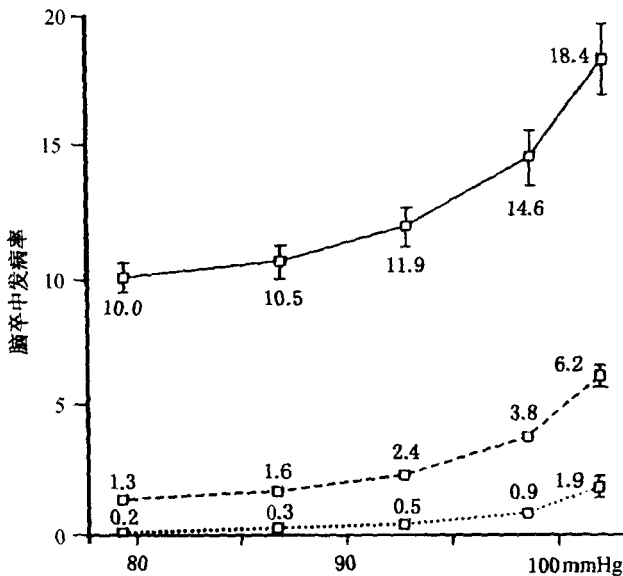


图 1-4 不同年龄、平均舒张压的脑卒中发病率

点线: <45 岁 虚线: 45~64 岁 实线: ≥65 岁

对危险增加,舒张压 > 100 mmHg 者,绝对危险为 1.9%。与 < 80 mmHg 比较,绝对危险增加 $(1.9 - 0.2)1.7\%$,而相对危险 $(1.9/0.2)$ 为 9.5,近 9 倍增加。老年组 (≥ 65 岁)中,舒张压 > 100 mmHg 与 < 80 mmHg 的相对危险 $(18.4/10.0)$ 为 1.84,增加不到 1 倍,而绝对危险增加 $(18.4 - 10.0)8.4\%$ 。老年组 > 100 mmHg 与 < 80 mmHg 组比较,每 100 人中脑卒中多发生 8.4 例,而年轻组多发生 1.7 例。反过来说,如果降压治疗的效果能像 MacMahon 估计的那样,脑卒中发生的相对危险减少 34%,老年舒张压 > 100 mmHg 者绝对危险减少 $(18.4 \times 0.34)6.3$,年轻者减少 $(1.9 \times 0.34)0.65$,即相对危险同样减少 0.34,老年人每治疗 100 人年的高血压可减少 6.3 例脑

卒中,年轻人减少不到1例。这就说明了,绝对危险越高者,治疗的好处越大。临床医师在治疗病人时应该注意病人的绝对危险和治疗的好处。

区别人群危险和个体病人的危险是十分重要的。流行病学研究清楚地证实了,随着血压的增高,危险就增加,并将危险增加的人称为高危者。正如 Stamler 指出(见表1-1),美国35岁以上的人群中,大多数血压超过了理想血压($< 120/80$ mmHg),他们的危险是增加的。因此,血压的问题不仅仅只限于临床诊断的高血压病人,而且包括了西方人群中的大部分。然而,对于个别人来讲,轻度血压升高的绝对危险还是相对小的。不过,我们必须记住,决定血压升高者的心血管病危险性不仅只取决于血压水平,其他危险因素的存在甚至远较血压重要,这些因素(同血压水平)决定了病人的诊断评价、预后估计和是否需要用药治疗。

(七) 高血压患病率

世界各国的高血压患病率因方法学不同而有不同的估计。

1. 美国的高血压患病率 美国1988~1991年第三次健康和营养调查(NHANES III),以家访及诊所各3次血压值平均,如收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg或已服用降压药物者为高血压,各年龄组患病率见表1-4。美国整个人群的高血压患病率估计为20%。

表1-4 美国人群各年龄组高血压患病率
(NHANES III, 1988~1991年)

年龄组	患病率(%)	年龄组	患病率(%)
18~29	4	60~69	54
30~39	11	70~79	64
40~49	21	≥ 80	65
50~59	44		

2. 我国的高血压患病率 根据 1990 ~ 1991 年全国高血压抽样调查资料, 年龄 15 岁以上, 高血压诊断标准为收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg, 以及 2 周内服用降压药物者。高血压患病率为 13.58% (男性 14.38%, 女性 12.85%)。以我国 1990 年标准人口调整的标化率为 11.26% (男性 12.15%, 女性 10.32%), 以 WHO 推荐的世界标准人口调整的标化率为 13.49% (男性 14.18%, 女性 12.76%)。不同年龄、性别组的患病率见表 1-5。

表 1-5 我国不同年龄、性别组的高血压患病率(1991 年)

年龄组	男性(%)	女性(%)	合计(%)
15 ~	3.0	1.3	2.2
20 ~	4.9	1.6	3.2
25 ~	5.1	1.9	3.4
30 ~	6.9	2.7	4.6
35 ~	8.7	4.9	6.7
40 ~	11.6	8.8	10.1
45 ~	15.5	15.0	15.3
50 ~	20.5	21.4	21.0
55 ~	26.4	26.6	26.5
60 ~	32.7	33.3	33.0
65 ~	38.3	40.9	39.6
70 ~	42.7	47.2	45.1
≥ 75	46.9	54.5	51.2
合计	14.4	12.8	13.6

除上述资料外, 这次调查还发现: ① 患病率随年龄增长而增加, 60 岁达 33%, ≥ 75 岁达 51%; ② 男性患病率大于女性患病率, 50 岁以后女性大于男性; ③ 城市居民患病率大于农村居民患病率; ④ 蒙、藏、朝鲜、畲、哈萨克族的患病率高于汉族 (17.36% ~

22.95%),白、壮、苗、京、黎、哈尼、彝族的患病率低于汉族,彝族仅为3.28%;⑤ 平均血压水平:男性为119.4/74.0 mmHg,女性为115.6/74.1 mmHg;不同年龄、性别组的血压均值见图1-3;⑥ 人群高血压的知晓率为44%(城市为60%以上,农村为25%左右,经济不发达的农村仅8%);高血压的治疗率为24.8%(城市33%,农村12.4%);高血压的控制率(血压降至正常)仅为5.8%(城市和农村分别为7.7%和3%);“三率”在美国(1988~1991年)分别为73%、55%和27%;⑦ 其他统计资料:心肌梗死患病率181.6/10万(男女为215.63及151.07);脑卒中患病率492.34/10万(608.79和387.87);饮酒率17.94%(35.09和2.58);吸烟率29.62%(57.24和4.85);平均体重指数(BMI)20.3~22.4。

(八) 高血压的发病率

人群高血压发病率的资料更为少见,由于诊断标准和方法学不同,发病率的比较更为困难。美国NHANES I(1971~1975年)对14407例正常血压者平均随访9.5年,以血压 $\geq 160/95$ mmHg为诊断标准,结果如表1-6。

表1-6 高血压的发病率调查
(美国NHANES I, 1971~1975年)

发 病 率			发 病 率		
年龄(岁)	男性(%)	女性(%)	年龄(岁)	男性(%)	女性(%)
25~34	5.3	4.4	55~64	18.0	23.1
35~44	9.7	9.7	65~74	22.0	20.5
45~54	15.8	14.7			

从表中看出,25~64岁年龄组中,每增加10岁,高血压发病率增加近5%。另外,超重和腹部肥胖者高血压发病率较正常者高1倍。