

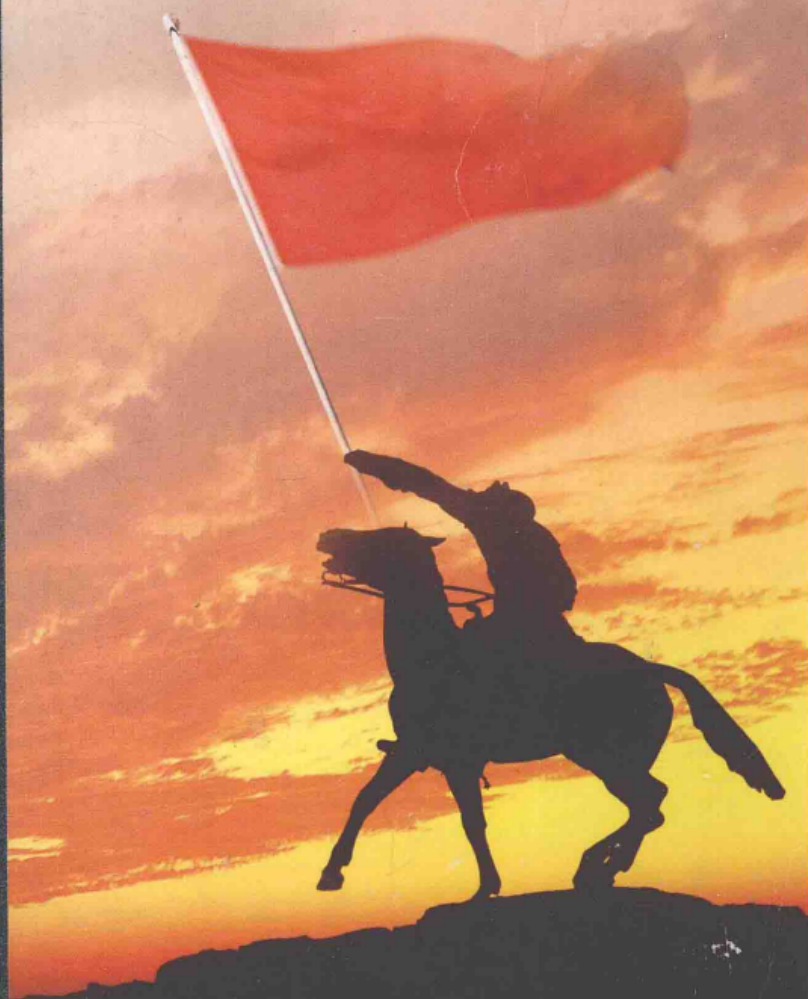
论文集



第二届中国高血压世纪行

2003年8月-12月

主办：高血压联盟研究所 中华医学会继续教育部 中华心血管病杂志



携手同行 迎接新世纪的机遇和挑战



携手同行，迎接新世纪的机遇与挑战

第二届中国高血压世纪行

论文集

主办

北京高血压联盟研究所
中华医学会继续教育部
中华心血管病杂志编辑委员会

赞助

辉瑞制药有限公司
杭州默沙东制药有限公司
北京四环医药科技股份有限公司
杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药有限公司



目 录

编者按	1
《中国高血压防治指南》专家讨论会纪要	3
高血压治疗的目标和策略	张维忠 4
贯彻循证医学原则, 提高高血压防治水平	胡大一 7
正确运用高血压指南中的诊断分级方法	刘国树 9
高血压药物治疗的原则和方案	吕卓人 唐海波 12
高血压的联合治疗	柯元南 18
循证的困惑—证据与实践的差距	张廷杰 徐俊波 21
99—02 年抗高血压临床研究新进展	黄 峻 27
高血压病合并高脂血症降压联用降脂对防治冠心病的作用	徐成斌 33
高血压对心力衰竭进程的影响和干预	戴闰柱 37
高血压合并高脂血症患者的治疗	赵水平 40
脑卒中高危患者的识别和治疗——脑卒中一级预防的重要策略	孙宁玲 43
高血压脑血管病的治疗	魏岗之 48
急性脑卒中的血压管理	李作汉 54
糖尿病高血压治疗及对肾脏病变影响	林善铎 58
小动脉性肾硬化症诊断及治疗	湛贻璞 60
糖尿病合并高血压的强化治疗	杨文英 63
肥胖、绝经期妇女、老年高血压	顾复生 66
代谢综合征	纪宝华 70
肥胖: 必须引起国人重视的流行病	武阳丰 74
老年高血压的降压治疗	谢晋湘 76
收缩期高血压治疗进展	戚文航 79
顽固性高血压治疗对策	纪宝华 81
电子血压计在临床试验中的应用	葛洪 刘力生 王文 张学忠 马丽媛 85
颈动脉内膜中层厚度测定及其临床意义	张维忠 89
病例讨论 1	吴可贵 90
病历讨论 2: 老年单纯性收缩期高血压	张维忠 93

参考文献 （不代表主办单位观点）	95-118
从 ALLHAT 研究结果看钙拮抗剂的治疗地位	张维忠 97
高血压患者联合降压和降脂治疗的重要性——ASCOT 结果介绍	赵水平 98
从 JNC 第七次报告和欧洲高血压治疗指南看血管紧张素受体拮抗剂的地位	李勇 范维琥 101
LIFE 研究新进展：氯沙坦治疗老年单纯收缩期高血压	张维忠 105
中国慢性心力衰竭患者对 β 受体阻滞剂的耐受剂量和安全性研究	胡大一 赵秀丽 107
AT1-受体拮抗剂厄贝沙坦在降压治疗中的应用	Bernard Waeber and Michel Burnier 109
北京降压 0 号治疗原发性高血压长期观察	吴彦 孙宁玲 洪昭光 等 114

编者按

1999年，高血压联盟与中华医学会继续教育部举办了第一届中国高血压世纪行，收到了良好的学术效应和社会反应。至此4年过去，高血压联盟决定与中华医学会继续教育部和中华心血管病杂志共同合作继续举办第二届中国高血压世纪行活动。

我国的高血压防治始于1960年，近二十年 Sino-Monica 与中美合作研究在全国广泛进行了高血压及相关心血管危险因素的监测。根据我国的流行病学资料，高血压已成为冠心病的第一重要危险因素。同时，高血压与许多重要疾病有关，需要多个学科共同合作，今年的世纪行活动中将把伴有糖尿病、肾损害、脑血管疾病的高危高血压患者作为关注的重点。

世纪行开始前期，美国和欧洲相继公布了他们自己修改后的高血压防治指南，受到了中国同道的关注。为此，卫生部疾控司和高血压联盟（中国）共同于6月底在京主办了“中国高血压防治指南专家讨论会”，多个学科的专家齐聚一堂，交流经验、看法，并讨论有关中国高血压防治指南的修改意见。与会专家一致认为，有必要对我国高血压防治指南进行修改，而且中国高血压防治指南的修订必须首先依靠我国自己的资料和科研成果，再借鉴国外的经验，才能真正符合中国的国情和社会发展需要。

相信只要我们铲除壁垒，团结一致，集思广益，且各学科、专业共同努力，一定把高血压及相关疾病的防治工作提高到更新的水平，将修订后的指南贡献给全国人民，用新的指南指导和控制我国可能面临的心血管病的大流行是可能的。

最后，祝第二届中国高血压世纪行获得圆满成功！

第二届中国高血压世纪行组委会

2003年7月

《中国高血压防治指南》专家讨论会纪要

《中国高血压防治指南》专家讨论会于 2003 年 6 月 28 日由卫生部疾控司和高血压联盟(中国)共同在京主办。列会的全国知名专家、教授,包括高血压、心血管内科、糖尿病内分泌、血脂、肾脏病、神经内科、流行病学等科或专业共 61 人,卫生部疾病控制司慢病处孔灵芝处长和刘海涛同志到会指导并参与讨论。

上午的会议由方圻教授、孔灵芝处长主持。孙宁玲、胡大一、张维忠、余国膺教授先后介绍了最近公布的美国 JNC7 高血压指南和欧洲 ESH 高血压指南的基本要点和分析。高润霖、钱贻简、戴闰柱、诸骏仁、洪昭光、纪宝华、潘长玉、徐成斌、顾复生等教授先后发言,各抒己见。结合我国国情深入讨论了我国自己的指南如何修订问题,下午会议由诸骏仁、刘力生教授主持。赵冬、武阳丰、顾东风教授先后介绍了近数年我国高血压及其相关疾病的流行病学调查结果。陈春明、郭静萱、刘国树、吕卓人、戚文航、李舜伟、王文志、钱荣立、王海燕、魏岗之、吴可贵、姚崇华、张廷杰、曾正陪、朱鼎良等教授先后谈了我国高血压防治和修订我国高血压指南的必要性。

几乎所有与会者都认为“中国高血压防治指南”已有四年,这期间我国及世界均有不少科研成果,应将这些成果纳入修改后的指南中,使指南更加符合时代要求,因此,同意修改指南。大家还认为美国 JNC7 和欧洲 ESH 高血压指南均是根据自己的国情修改制订的。我们修改指南时除参考他们的指南意见外,主要应根据我国国情和我国自己的科研成果进行补充修订。专家们还就 JNC7 提出的“高血压前期”的诊断发表自己的看法,认为这种提法不够准确、科学,所谓高血压前期实际意味着就有高血压。如果将收缩压 120~139mmHg 或舒张压 80~89mmHg 定为高血压范畴,在中国几乎一半的人都是“高血压”,这不仅与实际相去甚远,且一半以上人口都需按高血压监控,这种医疗负担无论国家社会都难于承受。也有人认为按 JNC7 划分血压,简洁明快,使基层医务

人员易于掌握。对 JNC7 取消危险度分层和合并血压分级的办法,很多专家提出不同意见,归纳起来有:

①血压分级和危险度分层是临床高血压诊断的一个进步,这样能更全面地了解 and 掌握病人的病情,判断预后,影响和控制病情的发展;②血压分级和危险度分层能更有的放矢地处理具体病人;③分级和分层在临床实际应用中并未增加临床处理困难,反而收到相当好的效果;④分级和分层才使用 4 年就又做大的修改使基层医生难于接受。但也有专家认为 JNC7 取消分级和分层,使高血压的诊断和处理简单明了,通俗易懂,这样就便于基层医生开展工作。流行病学专家还提出“血压从 115/75mmHg 起,每增加 20/10mmHg,冠心病的危险性增加一倍”。问题是“增加一倍”其绝对数值可能只是有限的人数,值得从 115/75mmHg 的血压值就按高血压预防治疗吗?

专家们也对“噻嗪类利尿剂用于大多数无合并症的高血压患者”的观点,提出自己多年来临床实践经验。讨论中不少位专家介绍了自己在国内研究的成果和流行病学研究结果,借以说明中国高血压防治指南的修订必须依靠我国自己的资料,再借鉴国外科研成果,才能真正符合中国的国情和社会发展需要。

最后孔灵芝处长做了总结发言。这次会议有各学科带头人参加,共同商讨高血压的防治问题是非常必要的,我国高血压指南已经历四年余的实践考验。结合我国以及国际上对高血压研究的成果,有必要对我国指南进行修订。除参考国外目前发表的高血压新指南外,还应从我国国情出发,结合实际订出切实可行的高血压防治措施。这次会议体现各科团结合作的意愿,相信在此基础上,共同努力一定能完成高血压防治指南的修订,使我国高血压防治水平再提高一步。希望能安排一个计划进度表,按部就班完成高血压指南修改任务。

纪要整理:葛洪

高血压治疗的目标和策略

张维忠

上海市高血压研究所

降压治疗能显著减少高血压患者心、脑血管病发生率与死亡率。1965-1985年期间17个大型前瞻性临床试验荟萃分析表明，采用利尿剂和/或 β 阻滞剂为主降压治疗方案，舒张压平均下降5-6mmHg，3-5年内脑卒中、心脑血管病死亡率与冠心病事件分别减少38%、20%与16%。90年代以来，降压治疗研究还证实高危患者能获得更大益处，例如老年单纯收缩期性高血压、糖尿病和脑卒中史患者。上述结果为临床实施降压治疗提供了重要依据。

近年来，大规模临床治疗试验的结果进一步丰富和发展了降压治疗的基本策略思想，包括血压控制目标值，降压药物选择，多重心血管危险因素综合控制等。

一、血压控制目标值

降压治疗的最终目标是减少心、脑、肾等并发症的发生率和死亡率。为了达到此目标，必须长期有效控制血压。根据流行病学的调查资料和临床治疗试验提供的证据，WHO/ISH和中国高血压治疗指南(1999)确定高血压患者的血压控制目标值应该至少低于140/90 mmHg；糖尿病合并高血压患者应该实施更积极降压治疗策略，血压控制目标水平： $<130/85$ mmHg。根据2003年最新的美国高血压预防、诊断、评价与治疗联合委员会第7次报告(JNC-7)和欧洲高血压治疗指南(ESH/ESC)，在糖尿病或慢性肾脏病合并高血压患者，血压控制目标水平： $<130/80$ mmHg。老年收缩期高血压患者降压的目标水平：收缩压(SBP)140-150毫米汞柱，舒张压(DBP) <90 毫米汞柱但不低于65-70毫米汞柱。

血压控制目标值的概念首先来自人群流行病学调查资料。在1990年7个大规模前瞻性西方人群(40多万人，年龄35-69岁)平均10年随访观察资料的荟萃分析中，证实了诊所血压水平与脑卒中、冠心病事件的相对危险性呈连续的、对数线性正相关关系。2002年发表的更大样本量人群(100万人)荟萃分析进一步证实，血压越高，心肌梗死、心力衰竭、脑卒中和肾

脏病变发生率越高。在年龄40-70岁，血压范围从115/75 mmHg到185/115 mmHg，在各个血压水平上收缩压每升高20 mmHg或舒张压每升高10 mmHg，心脑血管病发生的危险加倍，即使在所划定的正常血压范围内也是如此。1998年发表的中国13个人群和日本5个人群随访资料荟萃分析也证实诊所血压水平与脑卒中密切相关，而且这种关系比西方人群更强，东方人群血压升高对出血性与缺血性脑卒中的相对危险度几乎相同。1996年发表的MRFIT(multiple risk factor intervention trial)资料显示，随着血压分级递增，在随访的16年中终末期肾脏病(ESRD)发生率明显增加，重度高血压患者ESRD发生率是正常血压者的11-22倍，即使血压在正常高值范围也达1.9倍。在一项长达20年的前瞻性观察研究中，50岁年龄组患者的血压值与20年后的认知功能呈负相关，即血压越高，以后的认知功能越差。虽然老年性痴呆时常见血压降低，但中老年时的血压水平明显影响10-15年后的痴呆发生。上述资料显示的血压水平与心、脑、肾并发症之间这种直接又强烈的关系，不仅为临床实施降压治疗提供了理论依据，而且提示在通常的诊所血压范围内将血压控制在较低水平可能获得更大的益处。

血压控制目标值的确立则来自降压临床试验证据，目前的证据主要针对舒张压和来自糖尿病合并高血压治疗试验，对收缩压和在无并发症高血压的证据相对较缺乏。HOT(Hypertension Optimal Treatment, 高血压最佳治疗研究)研究采用以钙拮抗剂为首选的5步治疗方案，比较三个不同舒张压控制目标组(80、85、90mmHg)的长期预后，结果表明这种降压治疗方案能使92%高血压患者的舒张压控制在90毫米汞柱以下，最少发生心脑血管病事件的最佳舒张压水平是83 mmHg；在糖尿病合并高血压患者，目标舒张压80 mmHg组与90 mmHg组比较，尽管实际达到的舒张压只相差4 mmHg(分别为82与86 mmHg)，但是心脑血管病事件减少51% ($P<0.005$)。在整个高血压试验人群中，由于三个目标血压组之间舒张压仅相差2

mmHg, 未揭示较低水平的血压控制能进一步减少心脑血管病事件, 但证实是安全的, 并提高了生活质量。最近, HOT 亚组分析的结果提示, 在吸烟的高血压患者存在降压治疗 J 形曲线; 在剔除吸烟者后高危、冠心病与年龄 65 岁以上患者舒张压平均达到 82mmHg 比 85mmHg 心脑血管病事件显著减少。PROGRESS(Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study, 培多普利预防再次脑卒中研究)和 HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study, 心脏终点预防评价研究)研究分别显示, 即使有脑卒中史与冠心病史, 血压控制在水平较低水平时心血管发生率与死亡率也较低。UKPDS(United Kingdom Prospective Diabetes Study, 英国前瞻性糖尿病研究)结果显示, 严格控制血压(144/82 mmHg)组与不严格控制血压(154/87 mmHg)组比较, 糖尿病有关的所有终点事件减少 24% ($P=0.0046$), 糖尿病有关的死亡减少 32% ($P=0.019$), 脑卒中减少 44% ($P=0.013$), 心血管病事件减少 37% ($P=0.0092$)。在国际高血压学会(ISH)主持的一项前瞻性临床试验荟萃分析中, 即 WHO/ISH Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 简称 BPLT 研究, 第一轮分析汇总 ABCD, HOT, UKPDS 试验中不同血压控制水平的数据, 结果同样显示较严格的血压控制目标值能进一步减少 CVD 事件, CVD 事件的相对危险为 0.85 (0.76-0.96)。上述资料证明降压治疗后血压控制在较低水平, 只要患者可耐受, 可以获得更大的益处, 尤其在糖尿病、有心脑血管病和高危患者。

二、降压治疗基本策略

1. 长期有效控制血压

高血压治疗必须长期有效地将血压控制在目标值水平以下。由于单一降压药物控制血压的能力有限以及长期服药依从性较低, 合理的降压药联合治疗是当今主要的治疗途径。各类降压药单药治疗在推荐的剂量和足够的疗程时降压程度相类似, 经安慰剂校正, 收缩压和舒张压平均仅下降 4-8%。70%以上患者需要联合治疗才能达到血压控制目标值, 收缩压和舒张压平均下降达 8-15%。目前推荐以下 6 种有效的联合降压治疗方案: 利尿剂和 β 阻滞剂; 利尿剂和转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂; 二氢吡啶类钙拮抗剂和 β 阻滞剂; 钙拮抗剂和转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂; 钙拮抗剂和利尿剂; β 阻滞剂和 α 阻

滞剂。已有的临床试验已经树立了这种联合治疗的示范, 例如 HOT、STOP2 等。从临床实际应用角度相比较而言, HOT 方案(钙拮抗剂 + β 阻滞剂或 ACEI + 利尿剂)的优点: 适合治疗的人群较广, 服药依从性较高, 不良反应停药率较低, 生活质量较好, 临床可操作性较强。

2. 降压药和治疗方案选择应服从有效控制血压并能长期依从治疗

不同作用机理降压药为基础的联合治疗方案对这类患者的长期预后影响,

即总死亡率、心脑血管病死亡率与发病率, 并无本质上相反意义的差异。临床上的治疗策略应着重在如何有效控制血压并且能使患者长期依从治疗, 各种降压药和治疗方案的选择首先要服从这个前提。

(一)降压药物选择的主要依据

降压药物选择主要根据病理生理特征、药物不良反应状况与药代动力学, 同时尽可能最低限度地减少或避免降压药治疗对病情进展的干扰, 能否长期有效控制血压和长期依从治疗是选择降压药种类的主要依据。由于不同患者对降压药的疗效和不良反应受病理生理状况与某些基因多态性影响, 在不同患者可以有不同的治疗选择, 多种抗高血压药物并存为这种治疗选择提供了基础。临床实际使用时有不少因素可影响降压药的具体选择, 主要的影响因素是患者对各类药物的禁忌症、降压疗效和不良反应, 以及药品价格。临床试验提供的证据强度对临床医生选择药物也有很大影响, 但我们应该注意, 长期大规模临床试验是验证某种治疗药物或治疗方案在特定总体人群中的平均效果和总体评价, 在临床上每个病人具体选择降压药物时, 还应根据病人的情况如合并症、疗效、副反应和禁忌症等作具体分析, 量体裁衣。

(二)降压以外作用的意义

尽管对总的 CVD 事件发生无明显影响, 但在某些特殊人群和对某些心脑血管病的发生可能提供更多益处。钙拮抗剂治疗明显减少脑卒中发生率, 改善认知功能和减少老年性痴呆, 以及抗动脉粥样斑块发生; ACE 抑制剂或 ARB 能预防和治疗心力衰竭, 能有效减轻和延缓肾病进展, 改善血糖控制, 减少和预防糖尿病发生。RENNAL 和 PRIME 研究显示, 糖尿病合并高血压患者在肾病或肾病早期阶段, ARB 明显减少尿蛋白, 阻止肾病自然进程。在 CAPPP 与 LIFE

研究中，ACE 抑制剂或 ARB 比利尿剂或 β 阻滞剂减少新发生 2 型糖尿病 14% 与 25%，提示不同降压药物治疗对糖尿病发生有不同影响，这对于存在胰岛素抵抗或糖耐量异常的轻型高血压治疗十分有益。

3. 多重心血管危险因素协同控制

各种心血管危险因素相互之间有关联，肥胖者或 2 型糖尿病患者常常有高血压、高胆固醇血症、高血糖、高密度脂蛋白胆固醇降低同时存在，80%-90% 高血压患者有血压升高以外的危险因素。心、脑血管病又是多重心血管危险因素共同作用的结果。积极降压治疗的对象不能只根据血压水平，而是根据心血管危险分层。从总体上说，高血压患者的心血管危险是正常血压者的 1.5 倍，但是对于具体患者血压水平并不是唯一决定心血管危险因素，收缩压 136mmHg 又吸烟的患者与收缩压 170mmHg 但无其它危险因素患者 10 年内发生脑卒中的可能性相同。降压治疗后尽管血压控制在正常范围，血压升高以外的多种危险因素依然对预后产生重要影响。在血压升高以外的诸多因素中，性别、年龄、吸烟、血胆固醇水平、血肌酐水平、糖尿病和冠心病对心血管危险的影响最明显。因此，必须在心血管危险控制新概念指导下实施抗高血压治疗，控制某一种危险因素时应注意尽可能改善或至少不加重其它心血管危险因素。降压治疗方案除了必须有效控制血压和依从治疗外，还应顾及可能对糖代谢、脂代谢、尿酸代谢等的影响。近年来发现心血管危险因素协同干预增强疗效，进一步改善预后。例如，长期他汀类治疗显著改善高血压患者的血压控制，尤其缩小脉压。最近，ASCOT(Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial)研究发现降压联合降胆固醇治疗与单纯降压治疗相比较，冠心病事件、脑卒中进一步减少 36% 与 27%。胰岛素增敏剂也显示改善血脂和血压控制作用。

三、问题和展望

高血压治疗策略目前还存在不少挑战和有待解决的问题。

问题之一是如何提高人群中在临床上血压控制率。即使在发达国家人群高血压患者血压控制在目标水平以下也仅占 25-30%，我国医疗卫生资源相对不足，地区差别明显，更需要增强防治意识，寻找有效而经济的对策。目前的降压治疗对收缩压和脉压的控制相对较差，达到目标值较为困难。患者随年龄增长治疗率有所提高，但血压控制率反而下降，收缩压控制率明显低于舒张压控制率。最近，美国退伍军人管理局调查结果显示，58% 老年高血压患者血压未获控制，其中 3/4 是单纯收缩期高血压。在 HOT、ALLHAT 等重要临床试验和许多观察性资料中都显示，降压药物联合治疗能使 90% 患者舒张压控制在 90 毫米汞柱以下，但只有 60% 左右患者收缩压能控制在 140 毫米汞柱以下，即 60/90 规则。

问题之二是需要有更充分的证据证明在正常高值血压和 1 级收缩期性高血压降压治疗也能获得益处。正常高值血压者占总人群数的 1/4，1 级收缩期性高血压患者占收缩期高血压患者总数的 70%，可能发生心血管病的绝对人数十分庞大。HOPE 和 PROGRESS 研究发现，在已经存在心脑血管病的高危患者 ACEI 能显著减少心血管危险，其益处主要来自收缩压降低，即使患者血压正常。降低收缩压对稳定粥样斑块和减少触发心脑血管病事件非常重要。正在进行的 TROPHY 试验将回答正常高值血压者是否需要降压治疗。

问题之三是在高血压患者中如何进一步减少发生冠心病事件。已有的调查资料显示脉压是冠心病事件的强力危险因素，降脂临床试验表明降低低密度脂蛋白胆固醇显著减少冠心病事件，因此探索有效降低脉压以及降压与降脂联合治疗将可能进一步改善高血压患者的预后。

问题之四是应该将重点转移到确立最有效合理控制血压和减少终点事件的联合治疗方案上，而不应该长期纠缠在起始药物的比较。大多数临床试验，包括 ALLHAT 在内，都不是单种药物的研究，大多数患者至少使用 2 种以上药物。降压药物联合的种类与方式不同可明显影响血压控制和试验终点，正在进行的 ASCOT 等研究将试图回答此类问题。

贯彻循证医学原则，提高高血压防治水平

胡大一

北京大学人民医院 心内科 首都医科大学北京同仁医院心血管中心

今年5月份以来，美国高血压预防、检测、评价和治疗全国联合委员会第七次报告(JNC 7)和欧洲高血压学会和心脏病学会的高血压防治指南先后发表，引起我国相关专业学会、各级医务人员和高血压患者的广泛关注。这两个新的指南对我国指南的修改与完善具有重要的参考价值，对提高我国高血压防治水平具有积极的推动作用。

为什么新的指南在近期推出？1997年公布JNC6以来，诸多的干预高血压的前瞻性随机临床试验为高血压的防治提供了新证据。近10年来高血压的“三率”（知晓率，治疗率和控制率）居低不升，迫切需要加强高血压防治的力度。在这种背景下，出台新的指南既十分必要，又具有坚实的循证医学基础。

新指南引证了流行病学资料，强调指出，血压和心血管疾病(CVD)事件的关系呈连续性，独立于其他危险因素。对于40-70岁的个体，自115/75mmHg至185/115mmHg的血压范围内，收缩压每增加20mmHg或舒张压每增加10mmHg，CVD的危险倍增。我国流行病学的资料证实这一情况在我国同样存在，并非美国特有。

JNC 7指出，至55岁血压仍正常者，在未来的生命时程中90%会发生血压高。这表明高血压在老年人是非常常见的疾病。我国虽然尚无这一方面的流行病学数据，但这种趋势是显而易见的。鉴于我国人口老龄化进展很快，老年人群高血压的防治使我们必须面对的挑战。

关于血压的分层，欧洲指南保留了1999年WHO/ISH指南的原貌，包括了血压水平和未来CVD危险度的分层。JNC 7未再列入危险分层内容，同时大大简化了血压的分层。将JNC 6中的理想(Optimal)血压（收缩压<120mmHg和舒张压<80mmHg）改称为正常(normal)血压。将JNC 6中的正常和正常高限(high normal)合并在一起，即收缩压120-139mmHg或舒张压80-90mmHg列为高血压前状态(Prehypertension)。I期高血压保留未变，将收缩压 \geq 160mmHg或者舒张压 \geq 100mmHg列为2期高血压，

未再单列3期高血压。在血压分层表中也没有列单纯收缩期高血压(ISH)，仅在老年人高血压项内提及ISH。

JNC 7的新血压分层与JNC 6比较明显变得简明扼要，便于广大临床医生，包括社区医师在高血压防治实践中运用，可操作性强，容易读懂、记住和用得上。正如JNC 7的起草者所言，报告是用于指导广大临床医生防治高血压临床实践的指导原则，而不是针对高血压专家或专业工作者的科学研究指南。JNC 7的风格类似临床指南(Clinical Guideline)和临床路径(Clinical Pathway)中间的指导性文件。这一特色值得我们在修订自己的指南时借鉴。至少应有一个针对基层医师的简读本，便于指南的贯彻执行。

美欧两个新指南都遵循循证医学的原则，突出强调了降血压达标的重要性，抗高血压药物治疗主要获益于有效降压本身。所有的高血压患者应将血压降至<140/90mmHg，只要病人可以耐受，应降至更低水平，糖尿病或慢性肾脏疾病合并高血压时，血压应降至<130/80mmHg。两个新指南都强调收缩压升高的预后意义，和降收缩压的重要性和难度。为了降压达标，多数患者需联合使用2种或多种抗高血压药物，“鸡尾酒”策略势在必行。

新指南对常用抗高血压药物进行了循证评价。欧洲指南除了重视药物对预后重点影响的评价而外，也指出仅评估预后终点的随机临床试验的局限性，因而应同时关注中间终点（左心室肥厚，颈动脉内膜-中层厚度，微量白蛋白尿/蛋白尿等）的评价。

尽管欧洲与中国指南都没有象JNC 7那样突出强调噻嗪类利尿剂的一线药物地位，但值得我们借鉴的是，即使美国这样一个科技强国，在制定常见多发慢性疾病控制策略时，十分重视卫生（药品）经济学评估，这一点在我们这样一个发展中高血压大国怎么强调都不为过分。虽然除吲哚帕胺外，其他噻嗪类利尿剂在我国很少作为单一的首选抗高血压药物使用，但在联合用药时，小剂量噻嗪类利尿剂可增效，而不增加费用，很少增加不良反应，有利于降压达标和血压

稳定下降。新老固定剂量的复方制剂绝大多数含有小剂量噻嗪类利尿剂。

关于 JNC 7 在国内外引起争议最大的问题之一是列出高血压前状态。提出这一概念基于流行病学的资料，处于这一水平的血压的个体在未来发展为高血压，甚至发生 CVD 事件的危险明显增高。实际上，中国流行病学的资料支持这一事实。因此，问题是客观存在的，只是如何命名之。对之提出质疑的专家顾虑这种提法可能引起社会恐慌，血压正常与不正常的比率颠倒，过度治疗而增加医疗费用开支。但 JNC 7 并未将高血压前状态诊断为高血压，降压目标明确，处于高血压前状态的大多数人无需用抗高血压药物，主要是要求人们改变生活方式。提出“高血压前状态”要比“正常高限”概念更具有警示作用，有利于前移预防措施，加强预防力度。

只有充分调动高血压患者的积极性，获取患者对医生的信任，提高患者坚持改变生活方式和坚持用药

的顺从性，才能更好提高高血压的“三率”，减少 CVD 事件。

探讨我国高血压防治的模式，加强社区医疗保健系统的建设，发挥其对包括高血压的常见多发慢性疾病防治中的重要作用，对于提高我国高血压的防治水平至关重要。

正值欧美两个重要的高血压防治新指南发表，我国相关专业学会与学者思考是否和如何修订我国的相应指南的时刻，中国第二届高血压世纪行即将启动，这显然是非常及时的和完全必要的。对于涉及 1 亿多患者的高血压防治的知识与新进展要广泛普及，经常讲，反复讲，只有少数专家了解不够，要让广大医务工作者包括社区医生与高血压患者都知道。

祝高血压世纪行越办越好。

正确运用高血压指南中的诊断分级方法

刘国树

解放军总医院

1999年WHO/ISH颁布的高血压治疗指南及中国高血压联盟颁发的中国高血压防治指南已超过2年余,但至今有些临床医生对其理解尚不够充分,运用起来谈不上自如,总是觉得高血压新的诊断规则有些繁琐,特别是使用“分级法”不如“分期法”使用方便,因此某些医生对高血压诊断仍坚持使用“分期法”,发表文章时仍可见到“分期法”,甚至“分期法”与“分级法”混用;在某些医院尚可见到入院诊断“分级法”,出院诊断又是“分期法”,也有诊断先用“分期法”后用“分级法”的现象等。由于住院病人在住院期间每日血压值不同,每天中每时血压也是波动的,因此医生对采用分级法来表示住院期间每日血压的波动情况,以及一日内每时每刻确切的血压值,感到繁琐。由于高血压患者血压波动之故,形成了日间或同一天内血压值一会儿是三级,一会儿是二级,应如何进行文字表达?为此,本文谈一下高血压分级法的优点,希望对高血压的诊断能有所裨益。高血压诊断似乎是件容易的事,但实际上通过分级法正确反映高血压病人的血压水平及其相关危险因素的影响尚属不易。

众所周知,高血压的定义是人为的根据大规模流行病学调查结果确定的,国际上不同国家或国际高血压组织如美国联合委员会(JNC),世界卫生组织/国际高血压学会(WHO/ISH)指南委员会在不同时期颁布了不同的高血压定义。我国也根据国情需要颁布高血压诊断标准,第一次是1959年西安“全国心血管病学术会议”;第二次是1964年兰州心血管病学术会议;第三次在1979年郑州“常见心血管病流行病学研究及人群防治工作会议”,提出中国高血压诊断标准按着1978年WHO的诊断标准即高血压为 $>160/95\text{mmHg}$,并将高血压分为I、II、III期;第四次为1999年10月,中国高血压联盟,参考WHO/ISH的高血压治疗指南和我国高血压联盟制定的中国高血压防治指南,确定新的高血压定义:收缩压为 $\geq 140\text{mmHg}$,舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$,也就是正常血压应 $< 140/90\text{mmHg}$ 。必须指出:①这个血压值一定是在未

用降压药前,符合标准测量血压方法的情况下测得的血压;②高血压患者降压治疗效果不能只根据血压水平,还应根据病人心血管病危险分层评价来确定。

一、高血压分期:

二十多年来,我国医务工作者为了有助于掌握高血压病情发展和合理制定防治措施,根据美国JNC-VI报告和1979年我国修订的高血压病临床分期标准,按患者临床表现,普遍采用“高血压分期”法,即第I期患有高血压临床表现且无器质性损伤;第II期已发展至器质性损伤,但器官功能尚能代偿;第III期则损伤的器官功能已经失代偿。这种分类方法展示了高血压疾病随时间而进展的过程,也就是病人从患高血压病开始,到器官出现了组织功能损伤现象,以至于最后发展至器官功能失代偿的过程。这种分类法的缺点就在于不能表示疾病处于不同状态时的血压水平。比如患者诊断“高血压病III期”这意味着该高血压病患者靶器官损伤已发展到了失代偿性阶段,但不能表示出这个患者此时的血压值。

二、高血压分级法:

目前根据1999年WHO/ISH的高血压治疗指南以及我国高血压联盟制定的高血压防治指南,采用高血压分级法而不用以前惯用的分期法。分级法根据血压不同水平将高血压分为理想、正常、正常高值血压以及1、2、3级。这种方法的优点在于克服了分期法的缺点,它不仅表示了高血压随病程时间的进展靶器官损伤情况,又能表示高血压患者的血压值范围。强调了血压水平及影响血压的危险因素与预后的关系,认为1级高血压并不一定意味着预后良好,而只是与较高的血压水平作为比较而言。高血压病人是否治疗不仅取决于高血压水平,而且要根据有无心血管病的危险进行综合评估。根据高血压患者心血管疾病的绝对危险状况进行分层,包括病人年龄、性别、吸烟、糖尿病、胆固醇水平和心血管病家族史,靶器官损害和心血管及肾脏病史等的资料。

三、定量危险分层：

1999年WHO/ISH及中国高血压防治指南对高血压又进行了定量预后的危险分层，每级高血压的任何一位患者的危险程度都是根据存在的血压水平、危险因素数量、严重程度、靶器官损害情况，伴有其他疾病的状况来决定的。WHO/ISH及中国高血压防治指南根据上述情况将高血压患者分为四组：

低危组：男性<55或女性<65岁的1级高血压患者，没有危险因素；

中危组：高血压2级或1—2级同时有1—2种危险因素的患者，血压水平低但有危险因素存在或血压水平较高却无危险因素或较小危险因素存在；

高危组：3种/或3种以上危险因素，伴糖尿病或靶器官损害的1级、2级高血压患者，或者3级高血压但无危险因素。

极高危组：3级高血压有一种以上危险因素。或高血压1—3级存在与高血压有关的心血管疾病。这就意味着临床医生不但注意患者的血压水平，更应关注其定量的危险分层，这对判断高血压患者的预后是十分重要的。

四、高血压分级法适用的书写方式及其意义：

临床经验证明，高血压确诊后，首先应确定其分级，其次应标明危险分层属那一组，并对其预后进行评估。例如某患者入院诊断高血压病3级 极高危组，医生可根据诊断，评估其预后是比较差的，应该在降压的同时积极控制危险因素或治疗相关的临床疾病。这种书写方式可能对临床医生判断高血压病情及治疗是非常有用的。如果某位高血压病患者经过药物治疗后，血压由180/110mmHg降至160/100mmHg水平，而其危险因素如高血脂症得到纠正，危险因素有所减少，这时患者诊断应该修改，由原来高血压病3级降为2级，由极高危组变成高危组。其表达方式由原来高血压病3级 极高危组改成高血压病2级 高危组。如果病人用药后血压降至正常血压水平，此时医生往往因诊断问题而感到困惑，理由是血压已恢复至正常，这时是否还诊断高血压病，有时显得信心不足。从临床治疗学的角度，血压由较高水平降至正常水平，是因为药物治疗有效的反应，而不是将高血压病彻底治愈了，这种情况建议书写成高血压病 正常

血压 高危组可能比较合适。当然如果血压降至120/80mmHg以下，应写成高血压病 理想血压 高危组。

根据WHO/ISH血压分类，如果患者在未用降压药前，血压为150/80mmHg，无任何危险因素存在，属单纯收缩期高血压，诊断应写成单纯收缩期高血压 低危组。

白大衣高血压是高血压病的一种，可能是早期高血压病，因此门诊医生应根据病人具体情况进行高血压分级诊断。在分析病情时，应说明患者属“白大衣高血压”。

高血压病通常认为是不可治愈的，因此有终身服药之说，但也有的患者服用一段降压药后，血压降至正常而停止服药，目前认为停药后血压维持在正常范围内3—6个月以上，考虑高血压病临床治愈。

从上述例子不难看出采取这种方式，对高血压病患者做出合适诊断，既能反映出高血压病水平以及其危险因素分层状况，这对高血压病患者诊断、治疗、预后的判断是非常有益的，特别是判断临床治疗效果，非常清楚方便。有些医生总认为这样诊断形式太复杂了，不如分期方便。本文认为社会在发展变化，对高血压的认识也在不断改变，不能只按原来固有的方式进行循环，应该分析理解新的理念，只要对患者诊断治疗有利，就要尽力去接受和适应。

五、应当熟记：

要达到对高血压分级法的合理运用，必须熟记WHO/ISH根据高血压水平的高血压定义和分级表中的数据。也就是不同血压水平的数据：

理想血压：<120/80mmHg；

正常血压<130/85mmHg；

正常高值130-139/85-89mmHg；

1级高血压（轻型）140—159/90-99mmHg；

亚组：临界高血压140-149/90-94mmHg；

2级高血压（中型）160—179/100—109mmHg；

3级高血压（重型）≥180/110mmHg；

单纯收缩期高血压：收缩压≥140mmHg，舒张压<90mmHg；

亚组：临界收缩期高血压：收缩压140—149mmHg，舒张压<90mmHg。

只有熟记了这些数据，在临床应用时才能运用自如。

六、应当非常熟悉:

影响高血压的预后因素。因为这对高血压患者预后危险分层归属那一组是非常重要的。其内容主要由三个部分组成,

第一部分, 心血管疾病的危险因素: 1、用于危险分层的危险因素。包括: ①收缩压和舒张压水平(1-3级), ②男性>55岁, 女性>65岁, ③吸烟, ④总胆固醇>5.72mmol/L 或 220mg/dl, ⑤糖尿病, ⑥早发心血管病家族史。2、影响预后的其他危险因素包括肥胖, 静坐的生活方式, 纤维蛋白原升高, HDL-C 降低, LDL-C 升高, 糖尿病伴微蛋白尿, 高危社会经济状况, 高危种族, 高危地区。

第二部分, 靶器官损害: 包括左心室肥厚, 血浆肌酐轻度升高(1.2-2.0mg/dl 或 106-177mmol/L)和蛋白尿, 动脉粥样硬化, 普遍性或局限性视网膜动脉狭窄。

第三部分, 与高血压病有关的临床疾病, 包括脑血管病: 脑出血、缺血性脑卒中、短暂性脑缺血; 心脏疾病: 充血性心力衰竭、冠状动脉血运重建术、心

绞痛、心肌梗死; 肾脏疾病: 肾功能衰竭(血浆肌酐 $\geq 2.0\text{mg/dl}$), 糖尿病肾病、肾小动脉硬化症; 血管疾病: 动脉疾病, 夹层动脉瘤; 严重高血压性视网膜病: 视乳头水肿、出血或渗出。

总之, 高血压分级法是继分期法之后的又一诊断方法, 是医生对高血压认识不断深入的结果, 也是医生临床实践进程中不断发展的结果, 是目前对高血压诊断、疗效与预后判断较为适用的方法。但这种分级法也不是没有不足的地方, 比如: ①分级法的判断根据是高血压值属于那一个范围之内, 因此高血压级别不能表示当时患者血压具体数值; ②由于血压波动现象存在, 加之每级血压值差别都在 20mmHg, 特别是在药物干预的情况下, 对高血压级别的判断, 有时会产生困惑。③高血压危险因素分层问题, 也显得比较复杂。因此希望能有一种既实用又简便的诊断方法问世。本篇文章内容是在 1999 年 WHO / ISH 及中国高血压联盟颁布了高血压防治指南之后, 是我们在使用高血压分级法的临床实践工作中的点滴体会, 介绍给同道, 仅供参考。

注: 此文是在 2003 年美国 JNC7 高血压防治指南及欧洲高血压防治指南公布之前撰写成的。讲课时作者将根据 1999 年 WHO/ISH 高血压防治指南内容为依据, 结合两个新指南的不同点, 一并讲述。

高血压药物治疗的原则和方案

吕卓人 唐海波

西安交通大学医学院

120-135
80-90
715-718 合...
(108, 12, 17) 50

应用抗高血压药物是有效控制血压，减少心脑血管事件的主要方法。据最近我国抽样调查 35~74 岁高血压患者的资料显示，知晓率为 44.7%，治疗率为 28.2%，而控制率 (<140/90mmHg) 仅 8.1%^[1]。即使是西方发达国家控制率 (<140/90mmHg) 一般低于 30%，德国 22.5%，芬兰 20.5%，西班牙 20%，澳大利亚 19%，加拿大 16%，而英国仅 5.9%^[2]。据今年 5 月发表的美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第七次报告 (JNC-VII)^[3] 公布的 1999—2000 年美国的高血压控制率尽管有了提高，也仅达 34%。这种令人不满意的状况，原因不在于无法获得药物，而应归咎于治疗不力！因此，提高高血压药物治疗的合理性、技巧性是当务之急。世界各国，包括世界卫生组织依据近年来大量的循证医学证据，制定了高血压防治指南，提出了高血压药物治疗的原则，不少临床试验成功的高血压治疗方案为规范临床治疗提供了指导性的意见。

一、高血压药物治疗的原则

汇总了 1999 年世界卫生组织/国际高血压联盟高血压治疗指南^[4]、1997 年 JNC-VI^[5]、2003 年 JNC-VII^[3]、1999 年英国高血压学会高血压防治指南^[6]、中国高血压防治指南^[7]和 2003 年欧洲高血压和心脏学会高血压治疗指南^[8]中关于高血压药物治疗的原则，主要有以下几个方面：

1. 开始使用高血压药物的时间

收缩压持续 ≥ 160 mmHg 或舒张压持续 ≥ 100 mmHg 者，应开始降压药物的治疗。收缩压持续在 140~150mmHg 或舒张压持续在 90~99mmHg 之间，如果有靶器官损害、已诊断有心血管病、糖尿病或 10 年内冠心病的危险 $\geq 15\%$ 者，也应开始降压药物的治疗。

2. 从小剂量开始

使用任何一种降压药，都应先从小剂量开始，以减少不良反应。降压药的不良反应为剂量依赖性的，

目前临床上使用的多数降压药剂量—效应曲线平坦，当剂量从小逐渐增加到中等量时，药效也逐渐增加，到中等量后药效增加就很小，而不良反应和毒性可呈对数级增加。应为病人确定一个最小的有效量，既达到控制血压的目的，又将不良反应降得最低。

3. 合理的联合用药

Dickerson 的研究显示^[9]，应用单一的抗高血压药（利尿剂、 β 受体阻滞剂、ACE-I、CCB）血压降至 <140/90mmHg 水平的比例约 39%，降至 <135/85mmHg 的比例仅 20%。大型临床试验 HOT、UKPDS 也证明要严格控制血压，约 70% 的患者需联合使用二种及二种以上降压药，目标血压越低，联合用药的比例及药物种类越多^[10,11]。使用小剂量不同作用机制降压药的联合，其协同作用不仅可增加降压效果，而且同时可使不良反应率降低及不良反应程度减小。如果第一个药物的疗效不理想，通常宜加用小剂量的第二种降压药（不同类型），而不是加大第一种药物的剂量。

4. 使用长效降压药

长效降压药（降压谷峰比值 $>50\%$ ）每天服用一次，能持续 24 小时的降压效果，更平稳地控制血压的波动，包括防止清晨血压急剧升高，从而起到平稳降压，保护靶器官，减少心脑血管事件发生的危险。长效降压药另一个优点是提高患者治疗的依从性。Greenberg^[12]曾汇总了 26 项临床研究的结果，发现每日 3 次用药与每日 1 次相比，坚持用药的比例分别为 52% 和 73%。提高依从性对于需终生治疗的高血压患者来说是十分重要的。

5. 全面降低心血管危险

治疗高血压的目的是最大限度地降低心血管病的死亡和病残的总危险。高血压患者的心血管危险不仅取决于血压水平，还取决于同时存在的危险因素的数量和程度。因此，在药物治疗高血压的同时要改变患者不良的生活方式，消除不利于心理和身体健康的行

为和习惯。对于存在的危险因素、靶器官损害及并存的临床情况应进行评估和危险分层，并干预所有可逆性的心血管危险因素（如吸烟、肥胖、异常脂蛋白血症或糖尿病），适当处理并存的临床情况。减少高血压患者的心脑血管危险，降压是第一位的。

6. 临床试验

目标血压 HOT 研究及随后的多项大型临床试验（PROGRESS，HOPE，ALLHAT，UKPDS，MICROHOPE，ABCD）的结果提示应更积极降压，目标血压宜下调，尤其是伴糖尿病或慢性肾脏疾病的患者。JNC VII^[3]提出：大多数高血压患者的目标血压为<140/85mmHg；伴糖尿病或慢性肾脏疾病的患者降压宜<130/80mmHg。2003年欧洲高血压和心脏学会高血压治疗指南^[8]建议积极降压，至少应<140/90mmHg，如果能耐受的话，可降得更低；糖尿病患者应<130/80mmHg。WHO-ISH 和中国高血压防治指南中提出：青年、中年人或糖尿病患者降压至理想或正常血压（<130/85mmHg）；老年人至少降至正常高值（<140/90mmHg）最妥。

二、联合用药与个体化治疗

1. 降压药物的研究进展

从20世纪起，大量降压药被发现并应用于临床，老一代的降压药有神经节阻断剂（ganglioplegics）、作用于外周的肾上腺素能神经节阻断剂（胍乙啶、利血平、萝芙木生物碱）、血管扩张剂（肼屈嗪和双肼屈嗪）及中枢 α 受体激动剂（可乐定、 α 甲基多巴）等。利尿剂和 β 受体阻滞剂于20世纪60年代开始用于抗高血压治疗，并一直延续至今，由于药物降压治疗是控制高血压的主要手段，九十种降压新药进入临床，形成目前主要的六大类：利尿剂、 β 受体阻滞剂，血管紧张素转换酶抑制剂（ACE-I）。钙拮抗剂（CCB），血管紧张素II受体拮抗剂（ARB）和 α 受体阻滞剂。人们的精力集中在新药的研制，关注不同降压药物之间的比较和争论，总之大家关注的主要还是降压药的本身，却忽略对降压治疗方案的研究或没有引起足够的重视。

2. 联合用药与个体化治疗

联合用药并非新概念，早在五、六十年代就开始联合应用降压药，如利血平+氢氯噻嗪（HCTZ）、 α 甲基多巴+噻嗪类利尿剂或利血平+肼屈嗪+氢氯噻

嗪。此外，噻嗪类和保钾利尿剂也经常合用。到七十年代越来越多固定配方的复方制剂用于临床。在国内，以利血平、氢氯噻嗪、肼屈嗪等组成的复方降压片、复方降压胶囊使用非常广泛。然而，七十年代末提出并强调以足量、单一药物开始的“阶梯治疗”（stepped care）和“个体化”治疗（individual therapy），逐渐淡化了联合用药。

阶梯治疗主张从小剂量的单一药物开始，逐渐增加剂量到中等、甚至大剂量；如果第一种药物未取得满意的降压效果，则更换另一种药物，并调整剂量。临床上阶梯治疗以利尿剂或 β 受体阻滞剂为第一阶梯；分别以 β 受体阻滞剂、利血平、甲基多巴和肼屈嗪、哌唑嗪为第二阶梯；再分别以肼屈嗪和利尿剂为第三阶梯；以胍乙啶、苄甲胍、异喹胍为第四阶梯。以减体重、低盐膳食、戒烟、限制饮酒量与适度体力活动为辅助措施。阶梯治疗的基本原则是在前三个阶梯中，必须用一个利尿剂，否则可因水钠潴留造成假耐药现象。早期阶梯疗法的主要缺点是存在严重的不良反应。长期使用利尿药普遍出现低血钾、高尿酸血症；MRC试验5年观察结果还发现12%的患者发生阳痿，14%糖耐量异常。早期的阶梯疗法均以利尿剂为首选药，忽视了高血压的异源性，妨碍了选择性药物治疗。此外，七、八十年代以利尿剂和 β 受体阻滞剂为主的抗高血压的临床试验尚未能令人信服地证明降压能减少冠心病的发生率和死亡率，因此学者们寄希望于对血脂有良好作用的新药CCB与ACE-I，而且无水钠潴留的副作用，可不与利尿剂合用，故推荐为新的第一阶梯药。在新的阶梯疗法中，可选用利尿剂、 β 受体阻滞剂、CCB或ACE-I中任何一种为第一线药，自小量开始直至剂量加到超过剂量效应曲线或出现不良反应为止。此时可转移到另一类第一线药或减少第一个药的剂量而加上另一类药。

随着对高血压发生发展的病理生理机制的深入了解，针对降压药的药效学和药理学特点所确立的“个体化”治疗观念占据了优势。认为心率快提示交感神经兴奋性高，如年青高血压患者选用 β 受体阻滞剂；高血压按血浆肾素水平分型，高肾素型者选用ACE-I；低肾素型、盐敏感者，有水钠潴留倾向，优先考虑利尿剂；CCB或利尿剂可能对老年高血压更有效；ACE-I或 β 受体阻滞剂可能对年青人降压效果较好。但是，事实上上述的推测与实际降压效果并不完全一致。Materson等进行了一项大型临床研究