

主审 李新明



现代循环疾病 诊疗精萃

主 编 王志敬 张立娟
副主编 范正君 顾召华



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

现代循环疾病诊疗精萃

主 审 李新明

主 编 王志敬 张立娟

副主编 范正君 顾召华

编 委 (以姓氏笔画为序)

王志敬 沈飞云 狄 勇

范正君 张立娟 周茂峰

周 辉 赵 棱 顾召华



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

内 容 提 要

本书以现代循环系统疾病临床理论、诊治知识为主要内容,结合国内外循环系统疾病的相关指南、建议及专家共识进行编写,首先是心血管系统疾病,其次是肺循环疾病,最后是影响循环系统的其他各系统主要疾病如慢性肾病、肝硬化、内分泌疾病、结缔组织疾病、血液系统疾病、神经系统疾病等,以及循环系统的损伤和相应诊治。同时以疾病名称设总目录,序号设分目录,便于查阅。本书由专业人员编写、审校,详略得当,重点突出,是一部临床心血管内科医师的重要参考书。

图书在版编目(CIP)数据

现代循环疾病诊疗精萃/王志敬,张立娟主编. —上海:
同济大学出版社,2013. 6

ISBN 978-7-5608-5145-7

I. ①现… II. ①王…②张… III. ①心脏血管疾病—
诊疗 IV. ①R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 077591 号

现代循环疾病诊疗精萃

主 编 王志敬 张立娟

责任编辑 赵 黎 责任校对 徐春莲 封面设计 陈益平

出版发行 同济大学出版社 www.tongjipress.com.cn
(地址:上海市四平路 1239 号 邮编:200092 电话:021-65985622)

经 销 全国各地新华书店
印 刷 同济大学印刷厂
开 本 787mm×1092mm 1/16
印 张 33
印 数 1—1300
字 数 823 000
版 次 2013 年 6 月第 1 版 2013 年 6 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5608-5145-7

定 价 98.00 元

前言

循证医学的良好开端,为临床医学开启了清新的诊疗空间。

循证医学的深入研究,将临床实践引入了真实的诊疗世界。

循证医学的广泛探索,使临床疗效闪耀着璀璨夺目的光辉。

循证医学的充分运用,使生命与健康尽情演绎动人的传奇。

由于循环系统疾病范围较广,种类繁多,本书主要以常见心血管系统和肺循环系统疾病为重点内容进行编写,对于引起循环系统损害的内分泌疾病和结缔组织疾病进行系统阐述,并适当纳入了引起循环系统损害的其他系统的部分疾病,如消化系统纳入了肝硬化;泌尿系统纳入了慢性肾脏疾病;血液系统纳入了血色病、红细胞增多症与血小板增多症;神经系统纳入了Friedreich共济失调、线粒体病、肌营养不良等。主要内容涉及系统性疾病发病机制、临床特点以及与循环系统的相关性及其损害,以便于临床医师在比较全面地掌握心血管系统和肺血管系统疾病的基础上,进一步了解系统性疾病对循环系统的影响,拓宽知识视野和诊断思维,以早期发现和早期诊断系统性疾病伴发的循环系统的损伤,充分做好临床防治工作。

另外,本书结合国内外循环系统疾病的相关指南、建议及专家共识,及时纳入当前循环系统疾病,特别是心血管和肺血管疾病的诊治新概念、新成果和新进展,如降压治疗、调脂治疗、降糖治疗、抗栓治疗、溶栓治疗(急性心肌梗死、深静脉血栓、肺栓塞、脑梗死)、心脏同步化治疗、经皮冠状动脉介入治疗、冠状动脉搭桥术、射频消融治疗、先天性心脏病的介入治疗、感染性心内膜炎手术治疗等方面的最新研究成果。内容丰富,力求规范、细致,着力突出现代诊疗,是一部临床心血管内科医师的重要参考书。

为便于内容的查阅,本书以疾病名称设总目录,以序号设分目录,即在总目录中查阅到所要阅读内容的疾病名称和页码,再在该疾病所在页码上查找分目录,以便查找所需的内容。总目录和分目录均以目前的新概念进行疾病分类与编写,如非ST段抬高性急性冠状动脉综合征、ST段抬高性急性心肌梗死等;再如心力衰竭则按照急性心力衰竭、慢性左心力衰竭、慢性右心力衰竭等,适宜于临床规范的诊断和治疗。

本书由专业人员负责编写、筛选和审校,避免了内容的重复,力求达到分类规范、细致,内容全面、简明,术语前后统一。为了阅读的方便,全书中尽量减少汉语简称和英文缩写,除少数英文缩写在该书全文中使用外,绝大多数英文缩写仅出现在局部。某些诊断性操作或治疗措施在推荐类别和证据水平上采用国际通用的方式,在文中的括号内标注。书后专设附录说明汉语简称、英文缩写和推荐类别以及证据水平的含义。

由于编者水平所限,难免有不当,望读者指正、补遗。

编者

2012年深冬

目 录

前言

1 原发性高血压	(1)
2 高脂血症	(23)
3 糖尿病	(41)
4 代谢综合征	(61)
5 慢性稳定性心绞痛	(65)
6 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征	(73)
7 ST 段抬高急性心肌梗死	(87)
8 急性心力衰竭	(103)
9 慢性左心衰竭	(115)
10 慢性右心衰竭	(132)
11 心脏瓣膜病	(140)
12 心肌病	(154)
13 感染性心内膜炎	(173)
14 心肌炎	(184)
15 心包炎	(192)
16 先天性心脏病	(202)
17 心脏肿瘤	(218)
18 病态窦房结综合征	(226)
19 室上性快速心律失常	(233)
20 心房颤动	(245)
21 房室传导阻滞	(266)
22 预激综合征	(272)
23 单形性室性心动过速	(278)
24 多形性室性心动过速	(282)
25 宽 QRS 波心动过速	(292)
26 主动脉炎	(296)
27 主动脉瘤	(301)
28 主动脉夹层	(304)
29 大动脉炎	(309)
30 血栓闭塞性脉管炎	(313)
31 闭塞性动脉硬化	(316)
32 雷诺综合征	(318)
33 心脏神经症	(321)
34 慢性阻塞性肺病与慢性肺源性心脏病	(324)
35 静脉血栓形成与肺血栓栓塞症	(334)

36	肺动脉高压与右心功能障碍	(350)
37	睡眠呼吸暂停综合征与心血管病	(361)
38	急性脑卒中	(367)
39	慢性肾脏病与心血管病	(373)
40	肝硬化与心血管病	(378)
41	碘与甲状腺病变	(382)
42	甲状腺功能亢进症与心血管病	(384)
43	甲状腺功能减退症与心血管病	(390)
44	甲状旁腺功能亢进症与心血管病	(394)
45	甲状旁腺功能减退症与心血管病	(397)
46	皮质醇增多症与心血管病	(399)
47	原发性醛固酮增多症与心血管病	(403)
48	嗜铬细胞瘤与心血管病	(407)
49	肢端肥大症与心血管病	(411)
50	风湿热与心血管病	(415)
51	类风湿性关节炎与心血管病	(419)
52	系统性红斑狼疮与心血管病	(425)
53	干燥综合征与心血管病	(431)
54	白塞病与心血管病	(435)
55	结节性多动脉炎	(439)
56	变应性肉芽肿性血管炎	(442)
57	韦格纳肉芽肿病与心血管病	(445)
58	反应性关节炎与心血管病	(447)
59	抗磷脂综合征与心血管病	(449)
60	皮炎与心血管病	(453)
61	系统性硬化病与心血管病	(456)
62	血清阴性脊柱关节病与心血管病	(461)
63	Marfan 综合征与心血管病	(464)
64	显微镜下多血管炎	(467)
65	混合性和未分化结缔组织疾病	(470)
66	高嗜酸粒细胞综合征与心血管病	(474)
67	淀粉样变性与心血管病	(476)
68	糖原累积症与心血管病	(479)
69	血色病与心血管病	(481)
70	红细胞增多症与心血管病	(484)
71	血小板增多症与心血管病	(486)
72	Friedreich 共济失调与心血管病	(489)
73	线粒体病与心血管病	(491)
74	进行性肌营养不良与心血管病	(494)
75	强直性肌营养不良与心血管病	(497)
76	川崎病与心血管病	(500)
77	放射治疗和化学治疗与心血管损伤	(505)
	附录	(508)
	后记	(519)

原发性高血压

- 1.1 高血压概述
- 1.2 高血压的流行及控制状况
- 1.3 高血压发病的危险因素
- 1.4 心血管系统的病理生理改变
- 1.5 高血压的临床表现特点
- 1.6 血压与心血管事件的关系
- 1.7 高血压患者的病史收集与体格检查
- 1.8 高血压患者的实验室检查项目
- 1.9 诊室血压的测量方法及要求
- 1.10 无创动态血压的测量方法和要求
- 1.11 家庭血压的测量方法和要求
- 1.12 中心动脉压测量的临床价值
- 1.13 高血压患者靶器官损伤的评估
- 1.14 高血压的定义、分类与分级(分期)
- 1.15 高血压患者的心血管危险分层
- 1.16 高血压的诊断和鉴别诊断
- 1.17 高血压的治疗策略
- 1.18 高血压的非药物治疗
- 1.19 降压治疗的临床试验证据
- 1.20 常用降压药物的种类与应用原则
- 1.21 钙拮抗剂的作用特点与临床选择
- 1.22 ACEI/ARB 的降压作用特点与临床选择
- 1.23 利尿剂的降压作用特点与临床选择
- 1.24 β 受体阻滞剂的降压作用特点与临床选择
- 1.25 α 受体阻滞剂的降压作用特点与临床选择
- 1.26 其他降压药物的作用特点与临床选择
- 1.27 常用降压药物的联合应用
- 1.28 合并不同临床情况时降压药物的选择
- 1.29 常用降压药物的用量与用法
- 1.30 高血压固定配比复方制剂的组成及用法
- 1.31 高血压患者合并其他危险因素的处理
- 1.32 血压变异性与阵发性高血压
- 1.33 降压J型曲线现象的讨论
- 1.34 老年高血压的临床特点与处理
- 1.35 高血压并发心脑血管疾病的降压治疗
- 1.36 高血压并发其他常见疾病的降压治疗
- 1.37 高血压患者的随诊及记录
- 1.38 高血压的防治策略

1.1 高血压概述

高血压(hypertension)是最常见的慢性病,也是心脑血管病最主要的危险因素,其脑卒中、心肌梗死、心力衰竭(心衰)及慢性肾病等并发症,不仅致残、致死率高,而且严重消耗医疗和社会资源。目前将高血压描述为以血压升高为共同临床表现的各种心血管、内分泌或肾脏疾病的“心血管综合征”,体现了对病理生理学的高度重视,也是高血压在现阶段尚难完全阐明病因和发病机制的总称。高血压是可防可控的疾病,降低高血压患者的血压水平,可明显减少脑卒中和心脏病事件的发生,显著改善患者的生存质量,有效降低疾病的负担。

近年来,我国对高血压的检出、治疗和控制取得了显著进步。对比1991年全国高血压抽样调查和2002年全国营养调查数据,高血压患者的知晓率由26.3%提高到30.2%,治疗率由12.1%提高到24.7%,而控制率则由2.8%提高到6.1%。在许多高血压防治研究社区,高血压控制率在管理人群中已达到60%以上。同期高血压最主要的并发症——脑卒中病死率,也在我国部分城市老年人口中以每年3%的速度平稳下降。但是,我国人群高血压患病率仍呈增长态势,每5个成人中就有1人患有高血压,估计全国高血压患者至少2亿。高血压患者的知晓率、治疗率和控制率与发达国家比较仍非常低,特别是经济文化发展水平较低的农村或边远地区尤为严重。脑卒中的病死率在农村地区已超过城市。

对高血压应当坚持预防为主、防治结合的方针,针对我国的国情和人群特点实施相应的防治策略,从控制危险因素、早诊早治和患者的规范化管理入手,通过加强对公众的健康教育和高血压的社区防治,努力提高社

会人群高血压的知晓率、治疗率和控制率。对高血压的检出强调定期监测,建议评估血压的短期和长期变化,更加重视动态血压监测,鼓励监测家庭血压,以了解血压的动态变化和发现夜间高血压、晨峰高血压以及血压的短期变异等。家庭监测血压使长期监测成为可能,可以充分反映高血压的病理生理学变化。对高血压患者应当全面检查评估,根据患者心血管的总危险度决定治疗措施。强调高血压患者改变不良生活方式的重要性;强调平稳降压的必要性;强调降低高血压患者血压水平是减少心脑血管病的关键。钙拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor antagonist, ARB)、噻嗪类利尿剂、 β 受体阻滞剂以及由其组成的低剂量复方制剂,均可作为高血压初始和维持治疗的药物选择。联合用药有利于进一步降压和血压达标。重视单纯收缩期高血压的诊治。收缩压的升高与舒张压升高相比,其心血管病的危险性不亚于舒张压,似乎危险性更高。单纯收缩期高血压多发于老年人,与动脉硬化(arteriosclerosis)的程度关系密切。当收缩压明显升高,而舒张压降低时,脉压差增大,降压治疗格外困难。现已证明,脉压差的增大是心血管疾病的重要危险因素。

1.2 高血压的流行及控制状况

高血压流行状况:与国情、经济、地域、年龄、种族、营养、健康教育等状况紧密相关。欧美发达国家 35~64 岁患病率在 20%以上,我国虽不如发达国家高,但随着经济、社会的发展呈上升趋势。我国进行过 4 次大规模的高血压患病率人群的抽样调查,虽然标准不一,但从总的患病率上仍能看出我国高血压患病率呈明显上升的趋势。1958—1959 年、1979—1980 年、1991 年、2002 年的 4 次调查,高血压患病率分别为 5.11%、7.73%、13.58%、18.8%。2002 年全国居民营养和健康状况调查显示,我国 18 岁以上的成人高血压患病率为 18.8%,按 2010 年人口数量和结构估计,目前我国约有 2 亿高血压患者,约占全球高血压总人数的 1/5。我国各地高血压患病率相差较大,东北、华北地区高于南部地区,具有从北到南逐渐走低的明显趋势。男性与女性总体患病率无明显差别,两者高血压的患病率均与年龄增长呈正相关。在我国的高血压人群中,绝大多数是轻、中度高血压(占 90%),轻度高血压占 60%以上。血压正常高值水平人群占总成年人群的比例不断增长,尤其是中青年,已经从 1991 年的 29%增加到 2002 年的 34%,是我国高血压患病率持续升高和患者数剧增的主要来源。估计我国每年新增高血压患者 1 000 万人。随着人口的老齡化,原发性高血压(essential hypertension)患病率将不断增加,高血压的防治任务任重而道远。

高血压流行的一般规律:高血压患病率随年龄增长而升高;女性在更年期前患病率略低于男性,但在更年期后迅速升高甚至高于男性;高纬度寒冷地区患病率高于低纬度温暖地区;盐和饱和脂肪酸的摄入越高,平均血压水平和患病率也越高。我国人群高血压流行有两个比较显著的特点:从南方到北方,高血压患病率呈递增趋势,可能与北方年平均气温较低以及北方人群盐摄入量较高有关;不同民族之间高血压患病率也有差异,生活在北方或高原地区的藏族、蒙古族和朝鲜族等患病率较高,而生活在南方或非高原地区的壮族、苗族和彝族等患病率则较低,可能与地理环境、生活方式等有关,但尚未发现与遗传因素有关。在国际 24 h 动态血压监测数据库中,直接对比欧洲人和亚洲人尤其是东亚人 24 h 的血压监测数据时,发现东亚人夜间血压比欧洲人有显著升高,可能与高钠/低钾饮食有关,另外,酗酒也可能是我国高血压的重要原因。值得指出的是,我国人群中高同型半胱氨酸(homocysteine)和低叶酸合并高血压患者较多,而在欧美国家相对较少,有人将高同型半胱氨酸伴有高血压称为“H 型高血压”。

高血压患者的“三率”:高血压患者的知晓率、治疗率和控制率是反映高血压流行病学和防治状况的重要指标。我国 1991、2002 年两次较大规模的高血压患者的抽样调查结果显示,高血压患者的知晓率、治疗率和控制率分别为 26.3%、12.1%、2.8%与 30.2%、24.7%、6.1%。我国 1992—1994 年、1998 年、2004—2005 年的 15 组人群的抽样调查,高血压的知晓率、治疗率和控制率有了明显的进步,知晓率由 32.4%增长到 48.4%,治疗率由 22.6%增长到 38.5%,控制率由 2.8%增长到 9.5%。然而,仍分别低于 50%、40%和 10%的目标水平,并存在着农村低于城市、男性低于女性的状况。

男女高血压流行与控制状况差异:流行病学资料证实,女性更年期前高血压患病率低于男性,更年期后高于男性。我国人群 35 岁以下男性高血压患病率略高于女性,35 岁以上则女性明显高于男性,有些地区更为显著。其原因可能与妇女妊娠次数、孕期、饮食习惯等有关。据 1991 年全国高血压调查结果显示,我国高血压的“三率”存在性别差异,女性均高于男性,城市高于农村。我国第四次全国高血压抽样调查结果显示,2002 年我国 18 岁以上人群男性高血压患病率约为 20.2%,女性为 18.0%,其中,青年(18~44 岁)女性患病率总体上低于男性(6.7% vs 12.7%),但 45~59 岁和 ≥ 60 岁组女性高血压患病率高于男性(30.0% vs 28.9%; 50.2% vs

48.1%)。然而到2002年,仅有27.7%的女性高血压患者在服药治疗,6.5%的女性高血压患者血压得到控制,控制率在18~44岁年龄组更低(3.8%)。

1.3 高血压发病的危险因素

遗传因素:高血压的发病有明显的家族集聚性。国内调查发现,与无高血压家族史者相比,双亲一方有原发性高血压者子女高血压的患病率高1.5倍,双亲均有原发性高血压者其患病率高2~3倍。某些基因突变如血管紧张素、糖皮质激素受体、脂蛋白酶等基因与高血压发病有关,但尚未肯定高血压的相关基因。目前认为,原发性高血压是多基因的遗传病,具有遗传背景的患者约占整个高血压人群的30%~50%。

精神神经作用:①精神源学说:患者在长期或反复的外因刺激下,会出现比较明显的精神紧张、焦虑、烦躁等情绪变化,导致人体各类感受器传入的病理信号增多,大脑皮质兴奋,交感冲动发放增加,引起缩血管物质占优势而导致血压升高。流行病学资料表明,长期精神紧张是高血压发病的危险因素,长期从事高度精神紧张工作的人群高血压的患病率增高。②神经源学说:各种诱因(精神紧张、运动等)→大脑皮质+压力感受器+化学感受器+下丘脑和其他高级中枢变化→延髓心血管中枢整合各种冲动信号并调节→交感神经兴奋→缩血管冲动增加+阻力血管对神经介质反应过度→血压升高等。交感神经及其相关的体液因子在高血压的发生发展中起着更重要的作用。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统平衡失调:肾脏球囊细胞分泌的肾素,可将肝脏合成的血管紧张素原转变成血管紧张素(angiotensin, Ang) I, Ang I经过肺肾等组织时在血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE,又称激肽酶II)的活化作用下转化为Ang II, ACE还可促进缓激肽的分解,而Ang II再在酶的作用下脱去门冬氨酸转化成Ang III。Ang II也可经非ACE途径转化形成,如胃促胰酶等可直接将血管紧张素原转化成Ang II、醛固酮。此外,脑、心、肾、肾上腺、动脉等多种器官组织可局部合成Ang II、醛固酮,称为组织肾素-血管紧张素-醛固酮系统(rein-angiotensin-aldosterone system, RAAS)。在RAAS中Ang II是最重要的活性部分,其病理生理作用主要是通过和受体的结合而产生的,可使血管收缩、醛固酮分泌增多、水钠潴留以及增强交感神经活力,最终导致高血压的形成。Ang II强烈的缩血管作用造成的加压效应约为肾上腺素(epinephrine)的10~40倍。Ang II、醛固酮还是组织纤维化的刺激因素,可导致组织重构。

高钠低钾饮食:人群中钠盐摄入量与血压水平和高血压患病率呈正相关,而钾盐摄入量与血压水平呈负相关。膳食钠/钾比值与血压的相关性更强。我国14组人群研究表明,钠盐摄入量平均每天增加2g,收缩压和舒张压分别增高2.0 mmHg和1.2 mmHg。高钠、低钾膳食是我国大多数高血压发病的主要危险因素之一。我国大部分地区人均每天盐摄入量12~15g以上。在盐与血压的国际协作研究(INTERMAP)中,反映膳食钠/钾量的24h尿钠/钾比值,我国人群在6以上,而西方人仅为2~3。限制钠盐摄入可明显改善高血压的水平。在肾血管性高血压患者,高钠盐使病情恶化,降低钠盐摄入则明显好转。钠盐与高血压的发病机制可能为:摄入钠盐增多使细胞外液量增加,引起心排血量增多;小动脉壁的含水量增高,引起周围血管阻力相应增高;由于细胞内外钠浓度比值的变化而引起小动脉的张力升高等。体内钠过多除与钠摄入过多有关外,还与肾排钠障碍相关。正常人血压升高时肾排钠排水增多,以维持血压保持正常,称为压力-钠利尿现象。而高血压患者此种机制减弱,不能排除过多的钠与水,致使血压升高。此外,许多神经体液因子如抗利尿激素(antidiuretic hormone)、醛固酮、肾素(renin)、心钠肽、前列腺素(prostaglandins, PG)等对其也有影响。临床研究发现,改变钠摄入和血钠水平,仅改变部分而不是全部个体的血压水平,摄入盐仅在体内遗传性钠运转缺陷时才致高血压。

超重与肥胖:人群中体质质量指数(body mass index, BMI)与血压水平呈正相关, BMI每增加 3 kg/m^2 , 4年内发生高血压的危险男性增加50%,女性增加57%。我国24万成人随访资料的汇总分析显示, $\text{BMI} \geq 24\text{ kg/m}^2$ 者发生高血压的危险是体质质量正常者的3~4倍。身体脂肪的分布与高血压的发生也密切相关。腹部脂肪聚集越多,血压水平就越高。男性和女性腰围分别 $\geq 90\text{ cm}$ 和 $\geq 85\text{ cm}$ 时,发生高血压的危险是腰围正常者的4倍以上。随着我国经济发展和生活水平提高,人群中超重与肥胖的比例均有明显上升。在城市的中年人群中,超重者的比例已达到25%~30%。超重与肥胖将成为我国高血压患病率的又一重要危险因素。肥胖导致高血压的可能原因是:肥胖因影响心输出量、肺活量而增强交感神经活性;肾内脂肪积聚,系膜细胞及毛细血管内皮细胞增生,肾乳头顶端乳头管闭塞变形造成尿路不畅,肾内压增高;肥胖是代谢综合征的重要组成部分,常伴有胰岛素抵抗、高胰岛素血症;脂肪细胞可产生过多的血管紧张素原等。

代谢综合征:约50%的原发性高血压患者中存在胰岛素抵抗,胰岛素抵抗、高胰岛素血症与代谢综合征、2

型糖尿病密切相关。2型糖尿病患者高血压的发生率约为非糖尿病患者的2.5~3倍。基因研究发现,有过氧化物酶体增殖物活化受体 γ (peroxisome proliferator activated receptor, PPAR- γ)基因突变者首先出现高胰岛素血症,随之出现高血压、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)降低,提示高血压与代谢性疾病有关。胰岛素抵抗时血压升高的机制可能是胰岛素水平升高影响 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶与其他离子泵,促使细胞内 Na^+ 、 Ca^{2+} 浓度升高,并使交感神经活性增强,促进肾小管对水、钠的重吸收,提高血压对盐的敏感性,以及减少内皮细胞产生一氧化氮(nitric oxide, NO),刺激生长因子(尤其是平滑肌)和内皮素的分泌等。

饮酒:过量饮酒也是高血压发病的危险因素,人群高血压患病率随饮酒量的增加而升高。虽然少量饮酒后短时间内血压会有所下降,但长期少量饮酒可使血压轻度升高;过量饮酒则使血压明显升高。如果每天平均饮酒>3个标准杯(1个标准杯相当于12g乙醇,约合360g啤酒,或100g葡萄酒,或30g白酒),收缩压与舒张压分别平均升高3.5mmHg与2.1mmHg,且血压上升的幅度随着饮酒量的增加而增大。我国饮酒人数众多,部分男性高血压患者有长期饮酒嗜好和饮烈度酒的习惯,因此应重视长期过量饮酒对血压和高血压发生的影响。饮酒还会减弱降压治疗的疗效,而过量饮酒可诱发脑出血或急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)。

其他因素:高血压发病的其他危险因素包括年龄、缺乏体力活动等。前列腺素系统与RAAS也有密切关系,高血压的形成可能与肾髓质合成具有扩血管作用的前列腺素A或E不足有关。缓激肽系统可能参与其中,与血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)促进缓激肽降解而使扩血管作用消失有关。加压素、内皮素等肽类物质也应引起重视,但尚未明确与高血压的因果关系。吸烟过度可能也是引起高血压不可忽视的原因。

1.4 心血管系统的病理生理改变

大动脉:随着年龄的增长,大动脉逐渐纤维化,顺应性下降,成为老年人收缩期高血压的重要原因。高血压后期,主动脉可发生中层囊性坏死和夹层分离,夹层好发于主动脉弓和降主动脉分界处,也可发生于升主动脉弓和腹主动脉。高血压促进动脉粥样硬化(atherosclerosis)的发生和发展,并且肾动脉、脑动脉、冠状动脉(冠脉)和周围血管同样发生粥样硬化,导致重要器官的缺血与损伤。

小动脉:早期全身小动脉痉挛→小动脉压力负荷增加+缺血缺氧→内膜玻璃样改变→中层平滑肌细胞增殖+肥大→血管壁重构→管壁纤维化→管腔狭窄→组织器官供血不足→组织器官缺血损伤。需要指出的是,急进型高血压可在短期内出现纤维素样坏死。(1)肾脏:肾小动脉病变最为明显。主要发生在输入小动脉,叶间动脉也可累及,如无糖尿病,较少累及输出小动脉。①缓进型高血压→肾小动脉管腔狭窄甚至闭塞→肾实质缺血→肾小球纤维化+肾小管萎缩+间质纤维化→肾皮质萎缩→相对正常的肾单位代偿性肥大→病变进展到一定程度时肾表面呈颗粒状→病变发展出现肾萎缩而体积变小→肾功能衰竭(良性肾硬化);②急进型高血压→输入小动脉中层纤维素样坏死+叶间与弓状动脉内膜增生+胶原和成纤维细胞呈“洋葱皮”样同心圆排列→病变延伸至肾小球毛细血管丛→肾小球硬化发展快→肾功能衰竭(恶性肾硬化)。(2)中枢神经系统:①脑血管结构较薄弱→硬化后加重损害→微动脉瘤形成→血管痉挛与血管腔压力波动时破裂出血→常发生在内囊和基底节;②小动脉硬化(arteriolosclerosis)基础上有利于血栓形成而发生脑梗死,而梗死后脑组织软化可出现梗死周围脑组织出血;③颅内粥样硬化斑块脱落可导致脑栓塞,以心房颤动(房颤)时左心房(左房)血栓和颈内动脉斑块脱落引起脑栓塞多见。(3)视网膜:初期小动脉痉挛→逐渐发生硬化→视网膜动脉变细且出现交叉压迫现象→视网膜渗出和出血。眼底镜检查可观察到眼底动脉的变化。

心脏:特征性的改变是左室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH),但LVH与血压程度并非呈正相关。LVH的原因有:周围血管阻力增高,心室后负荷加重;交感神经兴奋时释放的儿茶酚胺类物质可刺激心肌细胞蛋白的合成;循环和局部RAAS中的AngII、醛固酮可刺激心肌细胞肥大、胶原增生。LVH导致左心室(左室)形态和功能变化,主要变化为:心室后负荷+儿茶酚胺+RAAS→早期向心性肥厚→长期室壁由厚变薄→左心腔离心性肥大。部分左室肥厚为非对称性,可局限于心尖和左室基底部,有的酷似肥厚型心肌病,可能与肥厚部位对儿茶酚胺、RAAS尤为敏感有关。降压药物钙拮抗剂、利尿剂尤其是ACEI/ARB具有逆转高血压心肌肥厚的作用。心肌肥厚时冠脉储备也下降,舒张所需的能量受限,而且顺应性降低,引起舒张功能障碍。左室扩大后,逐渐出现收缩功能障碍。老年患者因心肌细胞减少、功能减退以及纤维组织相对增加,更易出现收缩功能障碍,而不易出现LVH引起的舒张功能不全。

1.5 高血压的临床表现特点

根据起病和病情进展的缓急及病程的长短,将原发性高血压分为缓进型高血压(良性高血压)、急进型高血压(恶性高血压)。急进型高血压约占原发性高血压的1%~5%。

缓进型高血压:其发病特点为:①多为中青年起病,有家族史者年龄相对较轻;②起病隐匿,病情发展慢,病程长;③早期血压间歇性升高,精神紧张、情绪变化、劳累等常为诱因,而后血压逐渐变为持续性升高;④约半数无症状,体格检查或因其他疾病就医时发现,症状多发于早期血压波动时,血压持续升高后症状反而减轻或消失,主观症状与血压升高的程度并非完全一致,少数发生重要脏器的并发症后才明确诊断。临床表现包括:①神经精神系统:常见症状为头痛、头晕和头胀,或有颈项板紧感。头痛多位于前额、颞部和枕部;头晕暂时或持续,少见眩晕,与内耳迷路血管障碍有关。特点是降压治疗有效,但降压过快也可导致头晕、头痛。长期高血压可导致缺血性和出血性脑卒中,临床表现可轻可重。②心血管系统:左室肥厚→心尖搏动有力+主动脉瓣第二心音(A_2)亢进→随病情发展出现舒张功能不全的临床表现→心脏扩大(伴或不伴瓣膜返流)+主动脉增宽(伴或不伴瓣膜相对狭窄或关闭不全的返流性杂音及喷射音)→收缩功能不全的临床表现。部分合并冠状动脉性心脏病(coronary heart disease, CHD, 简称冠心病)。③肾脏:肾小动脉血管病变的程度与高血压程度及病程密切相关。早期无临床表现→出现少量蛋白尿(早期损伤指标)+镜下血尿+管型(主要为透明和颗粒管型,少见)→肾功能损伤加重→多尿(夜尿增多明显)+尿比重降低(固定在1.01左右)→肾功能进一步减退→尿量减少+肌酐清除率下降→严重肾功能不全的表现。强调的是,在缓进型高血压中,患者出现尿毒症前,多数因心脑血管并发症而死亡。④其他:主动脉夹层+主动脉狭窄+颈动脉狭窄+肾动脉近端狭窄+上肢与下肢周围血管病变等,出现相应的临床表现,应当注意诊断与鉴别诊断,避免漏诊。

急进型高血压:①多在青中年发病,男女比例为3:1;②起病较急,或由缓进型高血压转化而来;③典型表现为血压显著升高,舒张压多持续在130~140 mmHg及以上;④脑缺血症状如头晕、头痛更为显著;⑤病情严重且发展迅速,常于数月至1~2年内发生重要脏器的损害,出现脑卒中、心力衰竭、严重肾功能不全以及视力模糊或失明,以肾损害最为显著。

1.6 血压与心血管事件的关系

血压水平与心血管病发病和死亡的危险之间存在密切的因果关系。在全球61个人群(约100万人,40~89岁)为基础的前瞻性观察研究分析中,平均随访12年,诊室收缩压或舒张压与脑卒中、冠心病事件的危险呈连续、独立、直接的正相关关系。血压从115/75 mmHg到185/115 mmHg,收缩压每升高20 mmHg或舒张压每升高10 mmHg,心脑血管并发症发生的危险增加1倍。在包括中国13个人群的亚太队列研究(APCSC)中,诊室血压水平也与脑卒中、冠心病事件密切相关;亚洲人群血压升高与脑卒中、冠心病事件的关系比澳大利亚、新西兰人群更强,收缩压每升高10 mmHg,亚洲人群脑卒中与致死性心肌梗死的危险分别增加53%与31%,而澳大利亚与新西兰人群仅分别增加24%和21%。长期随访发现,随着诊室血压的升高,终末期肾病的发生率也明显增加。在重度高血压,终末期肾病发生率是正常血压者的11倍以上,即使血压水平在正常高值也达1.9倍。血压与脑卒中、冠心病事件的危险之间的正相关关系,在动态血压或家庭血压监测研究中得到进一步证实。研究发现,不仅血压的平均值很重要,而且血压的昼夜节律以及数日、数周甚至数月、数年期间的血压变异,也独立于血压平均值而预测心脑血管事件。

对于收缩压、舒张压、平均动脉压(mean artery pressure, MAP)和脉压等各种血压参数,在预测心血管事件方面,总体上收缩压或舒张压优于MAP和脉压;用收缩压与舒张压联合或MAP与脉压联合优于单一参数;收缩压与舒张压联合又优于MAP和脉压联合。对冠心病事件而言,在年轻人群中舒张压的预测价值高于收缩压;在50岁以上的人群,收缩压的预测价值开始超越舒张压;随着年龄的进一步增长,收缩压进一步升高,而舒张压则呈下降趋势,因而脉压增大,并成为最强的冠心病事件的预测因子。由于MAP和脉压分别与外周血管阻力及大动脉弹性功能密切相关,可能具有更重要的病理生理意义。

脑卒中依然是我国高血压人群最主要的心血管病。国内人群监测数据显示,心脑血管死亡占总死亡人数的40%以上,其中高血压是首位危险因素;脑卒中年发病率为250/10万,脑卒中发病率是冠心病事件发病率的5倍。在临床治疗试验中,我国高血压人群脑卒中/心肌梗死发病比值约为5~8:1,而西方人群为1:1。尽管冠心病发病近年来有增加趋势,但脑卒中发病率与冠心病事件发生率的差异仍然非常显著。

1.7 高血压患者的病史收集与体格检查

诊断性评估前,要进行病史收集、体格检查、实验室检查等。主要评估:①确定血压水平及其他心血管病危险因素;②判断高血压的原因,明确有无继发性高血压(secondary hypertension);③寻找靶器官损害以及相关的临床情况。据此作出高血压的诊断并评估患者的心血管危险程度,以指导诊断和治疗。

病史收集:①家族史:询问患者有无高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病、脑卒中或肾脏病家族史;②病程:患高血压的时间,血压最高水平,是否接受过降压治疗及其疗效与不良反应;③症状与既往史:目前及既往有无冠心病、心力衰竭、脑血管病、外周血管病、糖尿病、痛风、血脂异常、支气管哮喘、睡眠呼吸暂停综合征、性功能异常和肾脏疾病等病史、症状以及治疗情况;④有无提示继发性高血压的线索:如有肾炎史或贫血史,提示肾实质性高血压;有肌无力、发作性软瘫等低血钾表现,提示原发性醛固酮增多症;有阵发性头痛、心悸、多汗,提示嗜铬细胞瘤;⑤生活方式:膳食脂肪、盐、酒摄入量,吸烟支数,体力活动量以及体质量变化等情况;⑥药物引起高血压:是否服用能使血压升高的药物,如避孕药、生胃酮、滴鼻药、可卡因、安非他明、类固醇、非固醇类抗炎药、促红细胞生成素、环孢菌素以及中药甘草等;⑦心理社会因素:包括家庭情况、工作环境、文化程度以及有无精神创伤史。

体格检查:有利于发现继发性高血压的线索和靶器官损害情况。内容包括:正确地测量血压和心率,必要时测定立卧位血压和四肢血压;测量 BMI、腰围及臀围;观察有无库欣氏面容、神经纤维瘤性皮肤病斑、甲状腺功能亢进性突眼症或下肢水肿;听诊颈动脉、胸主动脉、腹部动脉和股动脉有无杂音;触诊甲状腺;全面心肺检查;检查腹部有无肾脏增大(多囊肾)或肿物;检查四肢动脉的搏动和神经系统体征。

1.8 高血压患者的实验室检查项目

基本检查项目:心电图、血生化[钾、空腹血糖、血清总胆固醇(TC)、血清三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、肌酐]、全血细胞计数、血红蛋白和血细胞比容;尿液分析(尿蛋白、糖和尿沉渣镜检)。基本检查项目对于发现高血压合并的危险因素及进行危险分层很有价值,是每个高血压患者的必查项目。需要指出的是:①心电图诊断左室肥厚的敏感性不高,假阴性率为 68%~77%,假阳性率为 4%~6%。左室顺应性下降而致右心房(右房)负荷增加,心电图表现为 P 波增宽、切迹和 PV_1 终末电势负值增大($Ptfv_1$)等改变,可出现在左室肥大之前,较为敏感和特异。②注意有无贫血,贫血可加重心脏的损害,而且是心力衰竭预后的独立预测因子。③血脂、血糖、尿蛋白等是高血压患者危险分层的重要因素,应当及时检查,并尽早进行危险分层,以决定治疗策略。

推荐检查项目:24 h 动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)、超声心动图、颈动脉超声、餐后血糖[当空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L(110 mg/dl)时]、同型半胱氨酸、尿白蛋白定量(糖尿病患者必查项目)、尿蛋白定量(用于尿常规检查蛋白阳性者)、眼底、胸片、脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)以及踝肱指数(ankle brachial index, ABI)等。需要强调的是:①动态血压监测要规范,报告数据要全面。②尿微量蛋白检查可发现早期肾脏损伤,尽可能检查。③超声心动图是发现心脏损害方便且无创的检查方法,有利于发现左室肥厚、舒张功能障碍等早期改变。室间隔和(或)左室后壁厚度 >13 mm,可诊断为左室肥厚,应注意非对称性。约 1/3 以室间隔肥厚为主,室间隔厚度:左室后壁厚度 >1.3 mm,并注意有无单纯心尖肥厚。舒张期顺应性下降的指标有等容舒张期延长、二尖瓣开放延迟、A 峰明显增高等。④胸片检查早期不敏感,晚期可有主动脉改变+左心形态改变+肺瘀血。当左心衰竭合并心力衰竭时,肺瘀血反而减轻。⑤眼底检查是人体唯一通过无创检查发现小动脉硬化的方法。眼底检查后要分级:I 级,视网膜动脉痉挛;II 级 A,视网膜动脉轻度硬化;II 级 B,视网膜动脉显著硬化;III 级,视网膜渗出或出血;IV 级,视神经乳头水肿。⑥颈动脉超声是发现大、中等动脉硬化无创检查方法,对于判定有无动脉硬化、有无粥样斑块以及斑块的稳定性具有重要价值。

选择检查项目:对怀疑继发性高血压者,根据需要可以分别选择以下检查项目:血浆肾素活性、血和尿醛固酮、血和尿皮质醇、血游离甲氧基肾上腺素及甲氧基去甲肾上腺素、血和尿儿茶酚胺、动脉造影、肾和肾上腺超声、电子计算机 X 线断层显像(computer tomography, CT)或 MRI、睡眠呼吸监测等。明确继发性高血压后应针对不同的病因给予特殊治疗。对有并发症的高血压患者,进行相应的脑功能、心功能和肾功能检查。

1.9 诊室血压的测量方法及要求

具体包括:①选择符合计量标准的水银柱血压计,或者经过验证(BHS 和 AAMI、ESH)的电子血压计。

②使用大小合适的气囊袖带,气囊至少应包裹80%以上的上臂。大多数成年人的臂围25~35 cm,可使用气囊长22~26 cm、宽12 cm的标准规格的袖带(国内标准气囊的规格:长22 cm,宽12 cm)。肥胖者或臂围大者应使用大规格的气囊袖带。儿童应使用小规格的气囊袖带。③测血压前,受试者30 min内禁止吸烟或饮咖啡,排空膀胱,至少坐位安静休息5 min。④受试者取坐位,最好坐靠背椅,裸露上臂,上臂与心脏处在同一水平。如果怀疑外周血管病,首次就诊时应测量左、右上臂的血压,以后通常测量较高读数一侧的上臂血压。老年人、糖尿病患者及出现体位性低血压者,应加测站立位血压。站立位血压应在卧位改为站立后1 min和5 min时测量。⑤将袖带紧贴缚在被测者的上臂,袖带下缘应在肘弯上2.5 cm。将听诊器探头置于肱动脉搏动处。⑥使用水银柱血压计测压时,快速充气,使气囊内压力达到桡动脉搏动消失后,再升高30 mmHg,然后以恒定的速率(2~6 mmHg/s)缓慢放气。心率缓慢者,放气速率应当减慢。获得舒张压读数后,快速放气至零。⑦在放气的过程中,仔细听取柯氏音,观察第Ⅰ时相(第一音)和第Ⅴ时相(消失音)水银柱凸面的垂直高度。收缩压读数取柯氏音第Ⅰ时相,舒张压读数取柯氏音第Ⅴ时相。<12岁以下的儿童、妊娠妇女、严重贫血、甲状腺功能亢进、主动脉瓣关闭不全及柯氏音不消失者,可以第Ⅳ时相(变音)为舒张压。⑧临床上采用毫米汞柱(mmHg)读数。⑨应相隔1~2 min重复测量,取2次读数的平均值记录。如果收缩压或舒张压的2次读数相差5 mmHg以上,应当再次测量,取3次读数的平均值记录。⑩使用水银柱血压计测压读取血压数值时,末位数只能为偶数,不能出现奇数。⑪计算脉压:脉压=收缩压-舒张压。与动脉硬化程度密切相关,也是心血管事件的独立预测因素。⑫计算平均动脉压(MAP): $MAP = \text{舒张压} + 1/3 \text{ 脉压}$ 。MAP是高血压急症紧急降压时常用的评价指标,较单纯评价收缩压和舒张压更为合理。

1.10 无创动态血压的测量方法和要求

主要价值:①明确高血压的诊断,尤其是白大衣高血压(white coat hypertension)或假性正常血压(masked hypertension)。白大衣高血压是指诊室血压异常升高,但24 h血压监测正常。如果白大衣高血压误诊为高血压并进行相应治疗,可能存在潜在的风险。白大衣高血压或单纯性诊所高血压(isolated clinical hypertension)可能是一种特殊的病理生理现象,心血管风险低,但发生率不低,而且部分白大衣现象患者长时间后可能转变为真正高血压。假性正常血压也称为隐匿性高血压,是指充分休息后在诊室测量血压正常,但24 h血压监测异常升高。属于病理生理状态,具有较高的心血管风险,由于不能及时识别,其心血管风险较发现并得到及时治疗的高血压患者更高。假性正常血压表现为活动状态下血压异常升高或夜间睡眠状态下血压异常升高(夜间高血压),监测24 h动态血压具有特殊的临床价值。单纯夜间高血压可能与摄入过多盐量有关,即过多钠盐白天不能充分排泄,而通过升高晚间血压、增加肾血流量和肾小球滤过率而加快钠盐和水的排泄。②观察血压的昼夜变化,分为非杓型和杓型。80%高血压属于杓型。非杓型高血压可能对组织器官影响较大,更易发生心血管事件。动态血压监测有利于发现短时间血压升高如晨间高血压等。③评价疗效和安全性,主要观察24 h、白天和夜间的平均收缩压与舒张压是否达标,计算谷/峰比值和平滑指数,分析降压药物出现抵抗或低血压的原因等。④预后的判断,通过计算24 h监测的收缩压和舒张压水平之间的关系,可评估大动脉的弹性功能,预测心血管事件特别是脑卒中的危险。

测量与判定标准及要求:①使用经BHS和(或)AAMI、ESH方案验证的动态血压监测仪,并每年至少1次与水银柱血压计进行读数校准,采用Y或T型管与袖带连通,两者的血压平均读数应<5 mmHg。②测压间隔时间可选择15 min、20 min、30 min。通常夜间测压时间间隔30 min。血压读数应达到应测次数的80%以上,并且每个小时至少有1个血压读数。③动态血压监测的常用指标是24 h、白天(清醒)和夜间(睡眠)的平均收缩压和舒张压水平,夜间血压下降的百分率以及清晨时段血压升高的幅度(晨峰)。高血压的诊断标准为24 h $\geq 130/80$ mmHg,白天 $\geq 135/85$ mmHg,夜间 $\geq 120/70$ mmHg。夜间血压下降的百分率为(白天血压平均值-夜间血压平均值)/白天平均值,10%~20%为杓型;<10%为非杓型。收缩压与舒张压不一致时,以收缩压为准。血压晨峰为起床后2 h内的收缩压平均值-夜间睡眠时的收缩压最低值(包括最低值在内的1 h内的平均值), ≥ 35 mmHg为血压晨峰升高。④动态血压测量期间,应避免过度活动、饮酒、吸烟与喝咖啡等。⑤患者应当记录睡眠时间、晨醒时间以及有无其他特殊情况。

1.11 家庭血压的测量方法和要求

具体包括:①使用经过验证的上臂式全自动或半自动电子血压计(BHS或AAMI、ESH)。②家庭血压值一般低于诊室血压值,高血压的诊断标准为 $\geq 135/85$ mmHg,与诊室血压的140/90 mmHg相对应。③一般每天

早晨和晚上测量血压,每次测 2~3 遍,取平均值;血压控制平稳后,可每周测量 1 d 血压。对初诊高血压或血压不稳定的高血压患者,建议连续测量血压 7 d(至少 3 d),每天早晚各 1 次,每次测量 2~3 遍,取后 6 d 血压的平均值作为参考值。④家庭血压适用于:一般高血压患者的血压监测;白大衣高血压的识别;难治性高血压的鉴别;评价长时间血压变异;帮助评价降压疗效;预测心血管病危险及预后等。⑤详细记录每次测量血压的日期、时间以及所有血压读数,而不是仅记录平均值,应尽可能向医生提供完整的血压记录。⑥家庭血压监测(home blood pressure monitoring, HBPM)是观察数日、数周甚至数月、数年间长期变异情况的可行办法。将来可通过无线通讯与互联网为基础的远程控制系统,实现血压的实时、数字化监测。⑦对于精神高度焦虑的患者,不建议家庭自测血压。

1.12 中心动脉压测量的临床价值

血压具有变异性,而且不同的血管段血压也不相同。血压变化以收缩压、脉压变化较大,而舒张压变化较小。从主动脉到外周大血管,随着管径的不断变小,收缩压呈现逐渐增高的趋势,到达微小的阻力血管(尤其 300 μm 以下)时,总体上压力是下降的。如果单纯测定肱动脉压力,可能难于反映其他部位的血压,如主动脉压、腘动脉压、踝动脉压等。主动脉压关系到冠脉、脑动脉及肾动脉等重要脏器的血液供应,测量中心动脉压比测量肱动脉压更能直接地反映器官的灌注和更为密切地预测心血管的风险。

测量中心动脉压临床价值在于决定是否治疗和如何选用药物。如果肱动脉压升高而中心动脉压很低,心血管风险可能较低,一般不需要药物治疗或不必加强治疗,但尚需进一步研究证实。如果中心动脉压升高, β 受体阻滞剂因减慢心率,在一定程度上增加压力反射,而压力反射较大的情况下影响到中心动脉压下降。若必须服用 β 受体阻滞剂时,需要考虑中心动脉压的水平,必要时联合用药。钙拮抗剂等降压药物对中心动脉压疗效好,可以选择。

1.13 高血压患者靶器官损伤的评估

高血压患者靶器官损伤的识别,对于评估患者的心血管危险、早期积极治疗具有重要意义。在高血压到最终发生心血管事件的整个过程中,亚临床靶器官损伤是极其重要的中间环节。在高血压患者中检出无症状亚临床靶器官损伤是高血压诊断评估的重要内容。

心脏:心电图检查可以发现左室肥厚、心肌缺血、心脏传导阻滞或心律失常。近来报道,aVR导联的R波电压与左室重量指数密切相关,甚至在高血压不伴有心电图左室肥厚时,也可以预测心血管事件的发生。胸部X线检查可以了解心脏轮廓、大动脉及肺循环情况。超声心动图在诊断左室肥厚和舒张期功能不全方面优于心电图。必要时采用其他的诊断方法,如MRI和磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA),计算机断层扫描冠脉造影(CTA),心脏同位素显像,运动试验或冠脉造影等。

血管:颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)和粥样斑块可独立于血压水平而预测心血管事件。多项研究证实,脉搏波传导速度(PWV)增快是心血管事件的独立预测因素。踝/肱指数(ABI)能有效筛查外周动脉疾病,评估心血管事件的危险性。

肾脏:肾脏损害主要是根据肌酐的升高、估测肾小球滤过率(estimated Glomerular Filtration rate, eGFR)降低或尿蛋白排出量(urinary albumin excretion, UAE)增加。微量白蛋白尿已经被证实是心血管事件的独立预测因素。高血压尤其合并糖尿病患者应当定期检查尿蛋白排泄量,以 24 h 尿蛋白排泄量或晨尿白蛋白/肌酐的比值为最佳,随机尿白蛋白/肌酐的比值也可使用。eGFR 是判定肾脏功能简便而敏感的指标,可采用肾脏病膳食改善(modification of diet in renal disease, MDRD)试验公式,或者我国学者提出的 MDRD 改良公式计算。eGFR 降低与心血管事件之间存在着强相关性。

眼底:视网膜动脉病变可反映小血管病变情况。常规眼底检查的高血压眼底改变,按 Keith-Wagener 和 Backer 四级分类法,3 级和 4 级高血压眼底对判断预后有价值。高分辨率眼底成像系统可帮助评价。

脑:脑 MRI 与 MRA 有助于发现腔隙性病灶和脑血管痉挛、钙化及斑块病变。经颅多普勒超声(TCD)对诊断脑血管痉挛、狭窄、闭塞有帮助。目前认知功能的筛查评估主要采用简易精神状态量表(MMSE)。

1.14 高血压的定义、分类与分级(分期)

2005 年、2010 年中国高血压防治指南建议:(1)高血压定义:在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量血压,收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。患者既往有高血压史,正在使用降压药物,血压即使低

于140/90 mmHg,也诊断为高血压。(2)按血压水平分类:①正常血压:收缩压/舒张压<120/80 mmHg;②正常高值:收缩压120~139 mmHg和(或)舒张压80~89 mmHg;③高血压:收缩压 $\geq$ 140 mmHg和(或)舒张压 $\geq$ 90 mmHg。此分类适用于18岁以上的成人。将收缩压/舒张压在(120~139)/(80~89)mmHg定为血压高值,是根据我国流行病学调查研究数据的结果确定。血压(120~139)/(80~89)mmHg的人群,10年后心血管危险比血压水平110/75 mmHg的人群增加1倍以上;血压(120~129)/(80~84)mmHg和130~139/85~89 mmHg的中年人群,10年后分别有45%和64%的发生高血压。(3)根据血压水平分级:①Ⅰ级高血压(轻度):收缩压140~159 mmHg和(或)舒张压90~99 mmHg;②Ⅱ级高血压(中度):收缩压160~179 mmHg和(或)舒张压100~109 mmHg;③Ⅲ级高血压(重度):收缩压 $\geq$ 180 mmHg和(或)舒张压 $\geq$ 110 mmHg。(4)单纯收缩期高血压:收缩压 $\geq$ 140 mmHg且舒张压<90 mmHg。在老年人中常见。

2003年美国高血压预防、检测、评价和治疗的全国联合委员会第7次报告(JNC7)指出:正常成人($\geq$ 18岁)血压标准为收缩压<120 mmHg且舒张压<80 mmHg;为强调高血压的预防,提出了高血压前期的概念;将高血压分期由JNC 6的3期简化为2期。2003年美国JNC 7建议成人血压分类如下:①正常血压:收缩压<120 mmHg且舒张压<80 mmHg;②高血压前期:收缩压120~139 mmHg和(或)舒张压80~89 mmHg;③1期高血压:收缩压140~159 mmHg和(或)舒张压90~99 mmHg;④2期高血压:收缩压 $\geq$ 160 mmHg和(或)舒张压 $\geq$ 99 mmHg。

2007年欧洲高血压学会和欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)制定的血压分类与分级标准为:①理想血压:收缩压<120 mmHg和舒张压<80 mmHg;②正常血压:收缩压120~129 mmHg和(或)舒张压80~84 mmHg;③正常高值:收缩压130~139 mmHg和(或)舒张压85~89 mmHg;④高血压分级与我国相同。⑤单纯收缩期高血压:收缩压 $\geq$ 140 mmHg和舒张压<90 mmHg;可根据收缩压的数值分为1级、2级和3级。

1.15 高血压患者的心血管危险分层

高血压患者的心血管危险评估是血压及其他危险因素的综合评估,危险分层是根据个体存在的多种危险因素进行分层,并非单一危险因素。患者心血管危险的分层,有利于确定启动降压治疗的时机,有利于采用优化的降压治疗方案,有利于确立合适的血压控制目标,有利于实施危险因素的综合管理。

心血管危险因素:①高血压;②年龄:男>55岁,女>65岁;③吸烟;④糖耐量受损:2 h血糖7.8~11.0 mmol/L(140 mg/dl~200 mg/dl),和(或)空腹血糖6.1~6.9 mmol/L(110~124 mg/dl);⑤血脂异常:TC $\geq$ 5.7 mmol/L(220 mg/dl),或低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) $>$ 3.37 mmol/L(130 mg/dl),或HDL-C<1.0 mmol/L(40 mg/dl);⑥早发冠心病家族史:一级亲属的发病<50岁;⑦肥胖:男性腰围 $\geq$ 90 cm,女性腰围 $\geq$ 85 cm,或BMI $\geq$ 28 kg/m²;⑧高同型半胱氨酸:血浆水平>10 μ mol/L。

靶器官损害:①左室肥厚;②心电图:Sokolow-Lyons>38 mV,或Cornell>2 440 mm·mms;③左室质量指数(left ventricular mass index, LVMI):男 $\geq$ 125 g/m²,女 $\geq$ 120 g/m²;④颈动脉内膜中层厚度(IMT)>0.9 mm或颈动脉粥样斑块;⑤颈-股动脉脉搏波速度(PWV)>12 m/s或踝肱指数(ABI)<0.9;⑥eGFR每分钟每毫升<60 L·73 m⁻²,或血清肌酐轻度升高,即男115~133 μ mol/L(1.3~1.5 mg/dl),女107~124 μ mol/L(1.2~1.4 mg/dl);⑦尿微量白蛋白:30~300 mg/24 h或白蛋白/肌酐比值 $\geq$ 30 mg/g(3.5 mg/mmol)。

合并临床疾患:①脑血管病:脑出血、缺血性脑卒中、短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA);②心脏疾病:心肌梗死、心绞痛、冠脉血运重建、充血性心力衰竭史;③慢性肾病:男性血肌酐>133 μ mol/L(1.5 mg/dl),女性>124 μ mol/L(1.4 mg/dl),或蛋白尿>300 mg/24 h;④外周血管疾病;⑤视网膜病变:出血或渗出,视乳头水肿;⑥糖尿病:空腹血糖 $\geq$ 7.0 mmol/L(126 mg/dl),餐后血糖 $\geq$ 11.1 mmol/L(200 mg/dl),HbA1c $\geq$ 6.5%。

心血管危险分层:①低危:高血压1级,无其他危险因素。10年内发生主要心血管事件的危险<15%。②中危:高血压2级,或1、2级高血压伴有1~2个其他危险因素。10年内发生主要心血管事件的危险15%~20%。③高危:高血压3级,或1、2级高血压伴有3个及更多的其他危险因素,或伴有靶器官损伤,或糖尿病患者。10年内发生主要心血管事件的危险20%~30%。④很高危:高血压3级伴有其他危险因素或靶器官损伤、糖尿病,或高血压合并临床疾患。10年内发生主要心血管事件的危险 $\geq$ 30%。

1.16 高血压的诊断和鉴别诊断

诊断内容:①确定是否为高血压,即血压是否真正高于正常;②排除继发性高血压;③高血压分级;④心血

管危险因素、靶器官损伤和合并临床疾患的评估;⑤综合评价与危险分层,判定预后。

单纯收缩期高血压的诊断:诊断单纯收缩期高血压,需排除动脉粥样硬化、高动力循环状态和心排血量增高引起的收缩期高血压。

排除情况:①白大衣高血压(white coat hypertension, WCH):它和诊室高血压基本类似,就是在诊室环境下或在医生测血压时血压升高,但回到自己家或24 h动态血压监测(由病人自带测血压装置,无医务人员在场)时血压正常。WCH的发生率较高(约为30%),临床上应注意鉴别。当诊断有疑问时,可进行冷加压试验,如收缩压增高35 mmHg以上,舒张压增高25 mmHg以上,支持高血压的诊断。动态血压监测或家庭自测血压可明确诊断。②假性正常血压:诊所血压检查正常而动态血压监测或家庭自测血压增高。假性正常血压发生率为10%~30%,预后较WCH差。临床上对有相应症状和靶器官损伤等临床表现,而诊所血压正常的患者,应考虑到假性正常血压的可能,并监测动态血压或家庭自测血压以明确诊断。③一过性血压升高:由于血压受到情绪、睡眠、运动和特殊饮食等多因素的影响,常呈波动性,因此应当检测非同日血压,并在检查前去除各种影响血压的因素。④继发性高血压:血压急骤升高或难治性高血压,尤其发生于年轻人,应当考虑到继发性高血压的可能并加以鉴别。

1.17 高血压的治疗策略

治疗目的:最大限度地降低心脑血管并发症的发生和死亡的总体危险。积极干预可逆性心血管危险因素、靶器官损害以及并存的临床疾病。危险因素越多(尤其是合并临床疾患时),干预的力度就越大。

基本原则:①高血压常伴有其他危险因素、靶器官损害或临床情况,需要进行综合干预;②抗高血压治疗包括非药物和药物治疗,大多数患者需要长期甚至终身坚持治疗;③定期测量血压,规范治疗,改善依从性,尽可能实现降压目标;④坚持长期平稳有效的降压。

标准目标:对检出的高血压患者,在非药物治疗的基础上,使用高血压指南推荐的起始与维持抗高血压药物,特别是每日1次使用就能够控制24 h血压的降压药物,使血压达到治疗目标。同时,控制其他可逆性的危险因素,并有效干预亚临床靶器官损害和临床疾病。

基本目标:对检出的高血压患者,在非药物治疗的基础上,使用国家食品与药品监督管理局审核批准的任何安全有效的抗高血压药物,包括短效药物,使血压达到治疗目标。同时,尽可能控制其他的可逆性危险因素,并有效干预亚临床靶器官损害和临床疾病。

降压目标:在患者耐受的情况下,逐步降压并使血压达标。一般高血压患者,应将血压(收缩压/舒张压)降至140/90 mmHg以下;65岁及以上的老年人,收缩压应控制在150 mmHg以下,如能耐受可进一步降低;伴有肾脏疾病、糖尿病或病情稳定的冠心病患者的治疗宜个体化,一般可以将血压降至130/80 mmHg以下;脑卒中后的高血压患者一般血压目标140/90 mmHg以下。处于急性期的冠心病或脑卒中患者,应当按照相关指南进行血压管理。舒张压<60 mmHg的冠心病患者,应在密切监测下逐渐实现血压达标。

策略选择:全面评估患者的总体危险,并在危险分层的基础上作出治疗决策。①很高危患者:立即开始对高血压及并存的危险因素和临床情况进行综合治疗。②高危患者:立即开始对高血压及并存的危险因素和临床情况进行药物治疗。③中危患者:对患者血压及其他危险因素进行为期数周的观察,并评估靶器官损害情况,然后决定是否以及何时开始药物治疗。一般在进行治疗性生活方式干预基础上,监测血压及其他危险因素1个月,如收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,开始药物治疗;如收缩压<140 mmHg和舒张压<90 mmHg,继续监测和积极纠正不良的生活方式。④低危患者:对患者进行较长时间的观察,反复测量血压,尽可能进行24 h动态血压监测,并评估靶器官损害情况,然后决定是否以及何时开始药物治疗。一般在有针对性生活方式干预基础上,监测血压及其他危险因素3个月,如收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,应考虑药物治疗;如收缩压<140 mmHg和舒张压<90 mmHg,应继续监测和纠正不良的生活方式。

1.18 高血压的非药物治疗

健康的生活方式,在任何时候,对任何高血压患者(包括正常高值血压)都是有效的治疗方法,在降低血压的同时,也显著影响其他危险因素和相关的临床情况。生活方式的干预的主要措施如下:

控制钠盐和增加钾盐的摄入。钠盐可显著升高血压以及高血压发病的危险,而钾盐可拮抗钠盐升高血压的作用。所有高血压患者,均应限制钠盐摄入量,并增加食物中钾盐的摄入量,增加蔬菜和水果摄入量,对肾功能良好者使用含钾的烹调用盐。每人每日食盐量逐步降至6 g,收缩压可下降2~8 mmHg。

控制体质量:减轻体质量可起到显著降压效果。 $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$,或腰围 $\geq 95/90 \text{ cm}$ (男/女),应当减重; $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$,或腰围 $\geq 90/85 \text{ cm}$ (男/女),应当控制体质量。最有效的措施是控制能量的摄入和增加体力活动。通常以每周减重 $0.5 \sim 1 \text{ kg}$ 为宜。对重度肥胖患者,在医生指导下药物减肥。每减重 10 kg ,收缩压下降 $5 \sim 20 \text{ mmHg}$ 。合理膳食并且营养均衡,收缩压也可降低 $8 \sim 14 \text{ mmHg}$ 。

限制饮酒:限制饮酒可显著降低高血压的发病率。每日乙醇摄入量男性不应超过 25 g ,女性不超过 15 g 。不提倡高血压患者饮酒。如果饮酒,则宜少量;白酒、葡萄酒(米酒)、啤酒的量分别少于 50 ml 、 100 ml 、 300 ml 。每天白酒 <1 两、葡萄酒 <2 两、啤酒 <5 两,收缩压可降低 $2 \sim 4 \text{ mmHg}$ 。

戒烟:吸烟虽与高血压并无明确的关系,但已成为冠心病的第二大危险因素。任何年龄的戒烟均有益。

体育运动:体育运动对身体产生多重有益的作用,可降低血压、改善糖代谢、消耗能量等。要求每天应进行适当的 30 min 以上的体力活动,而每周则应有 1 次以上的有氧体育锻炼。运动形式与运动量均应根据个人的兴趣和身体状况而定。每周中等量运动 $3 \sim 5$ 次,每次 30 min 左右,收缩压下降 $4 \sim 9 \text{ mmHg}$ 。

精神与心理:心理或精神压力引起心理应激(反应)。长期过量的心理反应,尤其是负性的心理反应会显著增加心血管事件的风险。精神压力增加的主要原因包括过度的工作和生活压力以及病态心理(抑郁症、焦虑症、A 型性格等)。应当帮助患者纠正,以降低心血管事件的危险性。

1.19 降压治疗的临床试验证据

随机对照的降压治疗临床试验大致分为 4 种类型:①降压治疗降低心血管危险的临床试验:结果一致显示,降压治疗可以显著降低各种类型的高血压患者发生心脑血管并发症的危险。②不同种类药物之间对比的临床试验:通过钙拮抗剂、ACEI、ARB 与传统降压药物噻嗪类利尿剂、 β 受体阻滞剂比较,结果表明降低血压是减少心脑血管并发症的最主要原因,药物之间的差别总体上很小,但对于特定并发症仍存在差别。③不同降压药物联合治疗临床试验:氯沙坦干预以减少高血压终点的研究(lorsartan intervention for endpoint reduction in hypertension study, LIFE)随机治疗伴左室肥厚的高血压患者,结果表明氯沙坦±氢氯噻嗪比阿替洛尔±氢氯噻嗪组显著降低了心血管复合事件。北欧心脏结局研究(anglo-scandinavian cardiac outcomes trial-blood pressure lowering arm, ASCOT-BPLA)结果表明,氨氯地平±培哌普利与阿替洛尔±氨氯地平方案优于贝那普利±氢氯噻嗪,可明显降低复合终点事件。④强化降压或高危心血管病患者进一步降压临床试验:结果表明,血压更低的一组,有些并发症的危险明显下降,而某些并发症的危险则有上升趋势。试验提示,在达到 $140/90 \text{ mmHg}$ 以下水平后,进一步降低血压应当坚持个体化的原则,充分考虑患者的疾病特征以及降压治疗方案的组成及其实施办法。虽无足够证据证明血压达标后进一步降压增加心脑血管病的危险,即“J 形曲线”的存在,但对于心血管病高危患者,特别是年龄较大、合并严重动脉粥样硬化和临床心脑血管病的患者,血压不宜降得过低,一般收缩压/舒张压最好不低于 $(110 \sim 115)/(60 \sim 65) \text{ mmHg}$ 。

我国在高血压的研究方面进行了许多大规模随机对照临床试验:①高血压降压治疗一级预防试验:中国老年收缩期降压治疗临床试验以及上海和成都硝苯地平降压治疗等临床试验证实,以尼群地平、硝苯地平钙拮抗剂为基础的积极降压治疗方案,可显著降低我国高血压患者脑卒中的发生率与病死率。非洛地平降低并发症研究显示,氢氯噻嗪+非洛地平与单用氢氯噻嗪比较,尽管加用非洛地平平均血压仅降低了 $4/2 \text{ mmHg}$,但致死性与非致死性脑卒中的发生率降低了 27% 。对该试验事后分析发现,治疗后平均血压水平低于 $120/70 \text{ mmHg}$ 时,脑卒中、心脏事件和总死亡危险最低。我国高血压综合防治研究结果表明,初始用小剂量氨氯地平与替米沙坦或复方阿米洛利联合治疗,可明显降低高血压患者的血压水平,高血压的控制率可达到 80% 。研究提示,以钙拮抗剂为基础的联合治疗方案是我国高血压患者的优化降压方案之一。②高血压降压治疗二级预防试验:我国独立完成的脑卒中后降压治疗研究(PATS)是国际上第一个较大规模的安慰剂对照的脑卒中后降压治疗的临床试验,结果表明,吲哚帕胺(2.5 mg/d)治疗组与安慰剂组对比,血压降低了 $5/2 \text{ mmHg}$,脑卒中的发生率降低了 29% 。我国还积极参加了国际合作脑卒中后降压治疗预防再发的研究(perindopril protection against recurrent stroke study, PROGRESS),并入选了整个试验的 6 105 例患者中 $1/4$ 的病例,结果表明,培哌普利+吲哚帕胺或单药治疗总体降低脑卒中再发危险的 28% ,培哌普利+吲哚帕胺联合降压效果优于单用培哌普利;亚组分析结果显示,中国与日本等亚洲研究对象脑卒中危险下降的幅度更大;事后分析的结果显示,治疗后平均血压最低降至 $112/72 \text{ mmHg}$ 仍未见 J 形曲线。我国入选的 1 520 例患者进一步进行了平均 6 年随访观察,结果