

心血管 热点荟萃

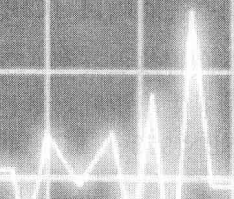
2011 Cardiovascular Hot Topics Highlights

主编 杨水祥 胡大一



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

心血管 热点荟萃 2011

An ECG (heart rate) line graphic is positioned in the upper right corner of the title area, overlaid on the grid background.

主编 杨水祥 胡大一

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

心血管热点荟萃. 2011/杨水祥等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 3

ISBN 978-7-117-14131-4

I. ①心… II. ①杨… III. ①心脏血管疾病-诊疗
IV. ①R54

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 025883 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

心血管热点荟萃 2011

主 编: 杨水祥 胡大一

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 16

字 数: 389 千字

版 次: 2011 年 3 月第 1 版 2011 年 3 月第 1 版第 1 次印刷

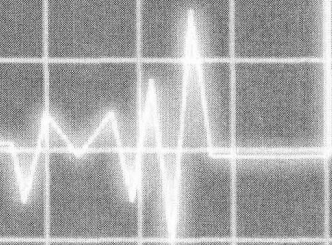
标准书号: ISBN 978-7-117-14131-4/R·14132

定 价: 38.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

前言



《心血管热点荟萃》系列丛书每年出版一本。如何将主流学术观点及最新技术进展加以荟萃,及时奉献给广大医师,是我们一直探索的问题。本丛书与国际心血管热点论坛及心脏交叉学科论坛相伴而生,历经多年,真正体现出了以“热”、“新”、“精”为特色的学术奉献,深受广大读者的喜爱。

新的一年来到了,《心血管热点荟萃 2011》力求更上一层楼,使我们能及时把握最新的学术动态和循证医学的最新进展,紧跟科学发展的步伐,站在科学发展的最前沿,做医学科学的弄潮儿。

在科学技术突飞猛进发展的今天,本丛书更注重交叉学科进展。交叉学科是目前广大临床医师面临的新问题,一方面临床分科更加细化,另一方面患者病情更加复杂化、多样化,可能同时合并多学科、多因素、多器官的损害。因此,努力拓展视野,提高广大年轻医师综合分析解决问题的能力,也是本书所关注的重点。再就是聚焦最新的循证医学资料,兼顾基础医学、转化医学及杂交手术的最新内容。

本系列丛书汇聚了许多国内外著名专家的经验与智慧。在此我们向每一位支持该系列丛书的专家致以衷心的感谢!同时也向每一位关心和期待该系列丛书的读者致以最衷心的感谢,感谢你们的支持!

由于编者水平有限,疏漏之处在所难免,欢迎广大读者给予批评指正。

杨水祥 胡大一

2011年1月

目 录

第一章 高血压病

第一节	老年高血压的降压目标及治疗的特殊性	1
第二节	高血压危象	3
第三节	降压观点的历史变迁:不同人群的目标血压	5
第四节	血浆肾素活性与降压药物选择	8
第五节	高血压与心房颤动:ARB 早期干预,“防”“治”并重	10
第六节	顽固性高血压治疗的现状与进展	12
第七节	脑卒中急性期和恢复期的降压治疗	15
第八节	关注血压昼夜节律,重视动态血压监测的临床应用	16
第九节	不伴糖尿病的高血压患者是否应强化降压	19
第十节	关于糖尿病患者降压治疗的再思考	20
第十一节	优化高血压合并冠心病患者的降压治疗策略	21
第十二节	血压变异性的临床意义	22

第二章 冠心病

第一节	冠状动脉慢血流现象的研究进展	24
第二节	心血管疾病一级预防中国专家共识解读	28
第三节	老年急性冠脉综合征的介入治疗进展	30
第四节	老年冠心病药物治疗的探索与实践	33
第五节	冠心病介入治疗新进展	35
第六节	AMI 后无再流的防治进展——指南以外的临床实践	42
第七节	干细胞心肌再生的移植路径研究进展	45
第八节	左主干病变 PCI 治疗的策略和操作技术精要	49
第九节	急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓及择期 PCI 治疗策略新进展	53
第十节	关注抗血小板及抗凝药物安全性	57
第十一节	冠状动脉旋磨术在药物洗脱支架时代的地位和作用	59
第十二节	老年冠心病患者血运重建后影响预后的因素	61
第十三节	急性冠状动脉综合征他汀序贯治疗策略	65
第十四节	性别特异性危险因素对女性冠心病的影响进展	66

第三章 心力衰竭

第一节	急性心力衰竭诊断和治疗的相关热点研究	71
第二节	老年心衰的临床特点与诊断步骤	75
第三节	类黄酮与老年性疾病:风险与获益	76
第四节	重组钠尿肽对心、肾作用的研究进展	83
第五节	心力衰竭年度新进展	85
第六节	心力衰竭的干细胞治疗	92
第七节	心力衰竭的血流动力学	94
第八节	科学饮水防治心脑血管病	96
第九节	心力衰竭的性别差异性——关爱女性	100

第四章 心律失常

第一节	中医药治疗心房颤动临床研究述评	104
第二节	老年房颤患者应用华法林的出血风险、影响因素与预防方法	107
第三节	华法林在心房颤动治疗中的地位及应用策略	111
第四节	中国房颤消融现状与展望	112
第五节	室性心律失常药物治疗进展	113
第六节	室性心动过速消融的新导管及能源	114
第七节	现代微创心脏外科技术治疗心房颤动	119
第八节	ROCKET-AF 研究:房颤抗凝利伐沙班非劣于华法林	121
第九节	接受射频消融治疗的女性房颤患者危险因素分析	123
第十节	2010 ESC 房颤治疗指南更新思考	127
第十一节	肺静脉在房颤中的作用研究进展	130

第五章 学科交叉

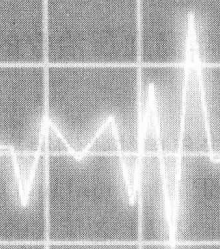
第一节	动脉粥样硬化斑块的影像学检测进展	140
第二节	冠脉 CT 的发展和困惑	141
第三节	杂交技术治疗胸腹主动脉瘤	146
第四节	IVUS 对冠脉介入治疗的价值	148
第五节	血栓防治的现状与展望	149
第六节	再谈动脉硬化闭塞症的治疗	159
第七节	肢体动脉硬化闭塞症腔内治疗的解读与展望	163
第八节	老年周围动脉硬化性疾病的诊治现状	166
第九节	依折麦布/辛伐他汀可降低慢性肾病患者心血管风险	171
第十节	白介素及 C-反应蛋白与下肢深静脉血栓炎症反应的研究	172
第十一节	颈动脉颅外段狭窄治疗方法的合理选择——应该是 CEA 还是 CAS ...	176
第十二节	他汀类治疗糖尿病微血管病变研究进展	180
第十三节	静脉血栓栓塞症的二级预防:争论热点和新的治疗	184

第六章 基础研究

第一节	替罗非班在急性 ST 段抬高心肌梗死急诊介入治疗中的应用	195
第二节	遗传性心肌病的临床与基因学研究进展	199
第三节	凝血机制与抗凝治疗新观念	206
第四节	吸烟与心血管疾病	208
第五节	心电图 T 波形成机制的研究现状	210
第六节	现代影像与电生理技术在心律失常介入治疗中的应用现状	213
第七节	人类疾病中的高级基因组改变研究进展	221
第八节	交感-肾轴:高血压和心衰治疗的新概念	231
第九节	慢性肾病冠心病:发病机制及治疗进展	235
第十节	血脂异常和心肾疾病:机制及治疗策略进展	241

第一章

高血压病



第一节 老年高血压的降压目标及治疗的特殊性

高血压是老年人最常见的疾病,是导致老年患者死亡和发生充血性心力衰竭、脑卒中、冠心病、肾衰竭、主动脉病等靶器官损害的重要危险因素。根据 1999 年世界卫生组织/国际高血压学会(WHO/ISH)高血压防治指南,年龄在 60 岁以上、血压持续或 3 次以上非同日坐位血压收缩压(SBP) $\geq 140\text{mmHg}$ 和(或)舒张压(DBP) $\geq 90\text{mmHg}$,可定义为老年高血压。与 60 岁以下的高血压患者相比,老年人发生心脑血管事件的危险显著升高。

近年来大量临床研究结果证明,降压治疗使老年高血压患者心脑血管病的发生率和死亡率显著降低,对心脑血管病高发的老年人行降压治疗不仅安全可行,而且获益相对更大。老年收缩期高血压研究(SHEP)、欧洲收缩期高血压(Syst-Eur)和中国收缩期高血压(Syst-China)研究是针对 SBP 升高的老年人设计的,结果显示,SBP 的降低和主要心血管事件(减少 53%~59%)、脑卒中(减少 33%~42%)及全因死亡率之间的减少呈正相关,降压治疗使老年患者的绝对获益增加。对多项针对老年高血压临床研究的荟萃分析表明,降压治疗可使老年人脑卒中减少 40%,心血管事件减少 30%。在 Syst-China 研究中,降压治疗使老年高血压患者的死亡率降低 55%,研究显示,降压治疗使老年人持久获益,平均降低 10mmHg 的 SBP 和 4mmHg 的 DBP 使治疗组脑卒中的危险降低 30%、心血管事件和死亡率降低 13%。70 岁以上的老年男性、脉压增大或存在心血管系统并发症者获益更多。

由于过去对老年高血压的危害认识不足,以及老年人对药物的耐受性差、容易发生不良反应,如:因体位性低血压、脑血流灌注不足甚至诱发心脑血管事件,在临床实践中对老年高血压的降压治疗多较慎重,导致老年高血压患者治疗率及控制率均较低。在我国,仅 32.2%的老年高血压患者接受降压治疗,血压控制率仅为 7.6%。因此,在强调对老年高血压患者应积极进行降压治疗、提高达标率的同时,如何根据老年人的特点合理选择降压药物、积极稳妥地达到血压控制目标是临床医师应重视的问题。

1 老年高血压的降压目标

老年高血压治疗的主要目标是保护靶器官、改善生活质量,最大限度地降低心血管事件和死亡风险。2005 年我国高血压防治指南将老年人降压目标确定为 SBP 降至 150mmHg 以下,如能耐受可进一步降低。2008 年老年高血压诊断与治疗中国专家共识建议,老年高血压患者的 SBP/DBP 目标值为 140/90mmHg;对于 80 岁以上高龄老年患者,血压目标为 150/80mmHg 以内。进一步降低血压是否可使高龄患者获益,尚需更多的临床研究证实。

2 老年高血压治疗的特殊问题

2.1 老年单纯收缩期高血压(ISH)

若 $\text{SBP} \geq 140\text{mmHg}$, $\text{DBP} < 90\text{mmHg}$, 则定义为老年 ISH。ISH 是老年高血压的最常见类型, 60 岁以上老年人的收缩压升高、舒张压降低, 标志着患者发生心血管事件的危险增加; 脉压增大的老年患者发生心脑血管事件及死亡的危险增加。老年人降压治疗应强调收缩压达标, 不应过分关注或强调舒张压变化的意义, 若单纯由于舒张压不高或降低影响收缩压达标, 则不利于降低高血压带来的危害。通常, 降压药物更多降低收缩压和脉压, 在患者能耐受的前提之下, 逐步、平稳降压可得到更多益处。

2.2 高血压合并脑血管病

对于脑血栓、脑出血急性期的患者不应过度积极降压, 目前尚未明确这些患者积极降压的临床获益。但对于稳定期的脑血管病患者仍强调在患者能耐受的前提下逐渐使血压达标。此外, 对伴有双侧颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ 的老年高血压患者的降压治疗应慎重, 收缩压一般不应低于 150mmHg , 以避免血压过低诱发脑供血不全。

2.3 高龄老年人高血压

在大规模临床研究中, 专为 ≥ 80 岁的高龄老年患者设计的临床研究不多。高龄老年高血压患者试验(HYVET)为高龄老年高血压患者的降压治疗提供了重要证据, 这是迄今唯一针对 80 岁以上高龄老年高血压患者的大规模临床研究。该研究采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照设计, 共入选 3845 例高龄老年高血压患者(其坐位收缩压 $160 \sim 199\text{mmHg}$, 坐位舒张压 $90 \sim 109\text{mmHg}$), 随机分为降压治疗组(吲哚帕胺缓释片 1.5mg/d , 若 3 个月后血压未达标, 加用培哚普利 $2 \sim 4\text{mg}$)和安慰剂组。降压治疗组平均收缩压降至 144mmHg 。2 年治疗结束后, 治疗组中 25.8% 患者单用吲达帕胺缓释片, 74.2% 患者需联合应用培哚普利。随访 2 年时治疗组平均血压较安慰剂组低 $15.0\text{mmHg}/6.1\text{mmHg}$; 治疗组 48% 患者降压达标, 对照组仅 19.9% 达标 ($P < 0.001$)。与安慰剂组相比, 降压治疗组全因死亡率降低 21% ($P = 0.02$), 致死性和非致死性脑卒中发生率降低 30% ($P = 0.06$), 脑卒中死亡降低 39% ($P = 0.05$), 致死性和非致死性心力衰竭降低 64% ($P < 0.001$), 严重心血管事件(指心血管或脑卒中死亡、心肌梗死、心力衰竭)发生率降低 34% ($P < 0.001$)。研究结果提示, 经过选择的 80 岁以上老年人群将血压控制在 $150/80\text{mmHg}$ 以内, 可从降压治疗中获益, 应积极稳妥地进行降压治疗。但由于本研究入选对象是一组经过筛选、基本健康状况较好(不需日常护理、多数无心血管病史)的高龄老年患者, 所代表的人群不同于我们临床工作中所经常遇到的有各种合并疾病的(如心脑血管疾病、糖尿病、血脂代谢异常等)高龄老年患者, 他们的临床特征更为复杂, 治疗更困难, 更易发生药物不良反应。为此, 治疗高龄老年高血压应该遵循“谨慎、安全、个体化”的原则。在控制血压的同时, 需要注意合并疾病及靶器官的保护, 应避免加重或诱发心血管并发症; 对高龄老年高血压患者的降压药物选择应更谨慎, 应逐步降低血压, 尽量避免血压波动, 在患者能耐受降压治疗的前提下, 在数周甚至数月内逐渐使血压达标。

3 老年高血压的治疗原则和注意事项

老年高血压的初始降压治疗应遵循降压治疗的一般原则,降压药应从小剂量开始,降压速度不宜过快,应逐步降压,密切观察患者对降压药物有无不良反应。由于老年高血压患者多伴有其他危险因素、靶器官损害和心血管疾病,常同时患有多种疾病,应慎重选择降压药物并注意药物间相互作用对血压的影响,密切观察疗效及不良反应。多数老年患者需联合应用两种以上降压药物才能达到降压目标。强调老年人降压治疗应为多种药物联合,逐步降压达标。

在强调老年人降压达标的同时,应重视血压过低的危害,尽量避免血压降低过快、波动过大,以最大程度地减少血压过低带来的不利影响。体位性低血压是导致老年人晕厥、跌倒、骨折和死亡增加的原因。老年患者由于血管硬化,血管顺应性降低,自动调节能力差,容易发生体位性低血压,降压药物诱发的体位性低血压发生率也较高。因此,应测量老年人的立位血压评估降压治疗的体位效应,避免体位性低血压及过度降低血压。存在体位性低血压的患者应根据立位血压判断血压是否达标。对于易发生体位性低血压的患者,应根据患者的立位血压和有无脑血管低灌注症状逐步调整血压。动态血压监测有助于详细了解血压波动情况,条件允许时可作为老年高血压患者诊断与疗效监测的检查项目。

4 合理选择和使用降压药物

老年高血压患者的降压治疗应强调个体化,应根据患者的个体特征及危险分层选择降压药物,鼓励选用长效、平稳的降压药物并根据所合并的疾病选择合理的降压药物。在治疗高血压的同时,应积极干预其他相关的危险因素。利尿剂、钙拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻断剂(ARB)与 β 受体阻断剂均可用于老年高血压的治疗。其中,老年人使用钙拮抗剂和利尿剂降压疗效好、不良反应较少。对于部分存在前列腺肥大的老年男性患者或其他降压药物不能理想控制血压的患者, α 受体阻断剂亦可用于降压治疗。由于老年高血压患者药代动力学和药效动力学与年轻人不同,降压药物起始剂量宜从小剂量开始,逐渐加量,力求平稳降压,避免过急、过快加大降压药剂量而导致低血压。

(刘梅林)

第二节 高血压危象

1 概念

高血压危象(hypertensive crises)是指一系列需要快速降低动脉血压治疗的临床紧急情况。

2005年中国高血压防治指南中高血压危象包括高血压急症和高血压亚急症。高血压急症(hypertensive emergencies)的特点是血压严重升高($>180/120\text{mmHg}$)并伴发进行性靶器官功能不全的表现。高血压急症需立即进行降压治疗以阻止靶器官进一步损害。高血压急症包括高血压脑病、颅内出血、急性心肌梗死、急性左室衰竭伴肺水肿、不稳定型心绞痛、主动脉夹层动脉瘤。高血压亚急症(hypertensive urgencies)是高血压严重升高但不伴

靶器官损害。高血压亚急症包括无视乳头水肿和急性靶器官损害的急进性高血压、围术期高血压、妊娠高血压、近期血压明显升高,收缩压或舒张压任一项达到或超过 200/120mmHg,有头痛、头晕等症状而无急性靶器官损害。

血压升高是否导致终末脏器损害取决于血压增高的幅度和速度。一般认为舒张压达到或超过 130mmHg 应属于高血压危象的范畴,但有些患者在更低的血压时就可出现脏器受损,有些慢性高血压患者却可以相对耐受更高的血压而短期内无明显的血管和脏器损害征象,因此,是否需要立即降压不依赖于血压的绝对值,而取决于血压增高对靶器官的影响。

2 高血压危象的诊断与治疗

高血压危象的诊断需要病史、体检、常规化验和一定的特殊检查来评价高血压的水平及严重程度(分级)、有无急性脏器损害。病史、体检和常规化验是必要资料,特殊检查如 CT、MRI、CH、超声、心肌酶或标记物等根据需要选用,应注意降低血压的紧迫性,不要因等待检查结果而耽搁降压治疗。

在家中、工作场地发生的高血压急症,在送往医院之前应做一定的现场处理,如稳定患者情绪,有条件时可适当使用镇静药,如地西泮 2.5~5mg 口服;可使用舌下含服降压药物(见后述)。如有医师在场,明确患者没有生命危险和急性脏器衰竭,则可经上述初步处理使血压降低、病情稳定后再送往医院。

医院内对于高血压急症处理的第一步是快速降压,应选用静脉制剂,首先在 30~60 分钟内将血压降低到一个安全的水平,这个安全水平要根据不同的患者、不同的并发症来确定。一般高血压危象患者都有近期血压增高的过程,对于平时血压未能良好控制者,要根据其平时的血压来决定第一步降压的目标。一般来讲,第一步降压的幅度掌握在近期血压升高值的 2/3 左右,如平时舒张压为 110mmHg,高血压危象发生后达到 140mmHg,第一步降压目标应达到 120mmHg 即可。然而,在急性主动脉夹层撕裂患者,第一步降压就应达到 120/80mmHg 以下;而在急性脑血管病患者,无论是第一步还是第二步血压目标值都应较其他情况高。当达到第一步降压目标后,应放慢降压速度,同时可开始加用口服降压药,逐步减慢静脉给药的速度,逐渐将血压降低到第二个目标。第二步的目标是否为血压正常值范围也要根据患者的具体情况决定。对于原发性高血压患者,在达到第二个目标后要坚持长期口服降压药治疗才能预防高血压危象再次发生,这就是第三步。对于继发性高血压,治疗原发病是根本,如嗜铬细胞瘤的手术治疗。但有些继发性高血压原发病不能根治,如某些肾性高血压,也需要长期口服降压药物治疗。高血压危象是凶险的,坚持服药控制血压、积极治疗原发病,预防其发生才是安全之策。

绝大多数高血压急症患者是缓进型高血压的基础上,出现各种诱因导致血压急剧升高,早期应用静脉降压药物快速降压,但静脉药物容易产生耐药,且停药后血压易出现反弹,故应该注意加用调整口服降压药。在静脉用药达到降压目标后,应放慢降压速度,根据患者情况开始加用口服降压药(一般在静脉用药 24 小时内),减慢静脉给药的速度,逐渐将血压平稳降低到正常或接近正常值范围,并完全过渡到口服降压药治疗。

常用的静脉降压药物分 6 大类:

(1)利尿剂:呋塞米,它具有作用快而强的特点,适用于各种高血压危象。

(2) 作用于 α 受体的药物: ①盐酸可乐定: 是中枢交感抑制剂; ②酚妥拉明: 为非选择性 α_1 、 α_2 受体阻滞剂, 对嗜铬细胞瘤引起的高血压危象有特效; ③盐酸乌拉地尔: 主要阻断突触后 α_1 受体, 治疗充血性心衰, 适用于糖尿病、肾衰竭伴前列腺肥大的老年高血压患者。

(3) α 、 β 受体阻滞剂: 拉贝洛尔: 是 α_1 受体阻滞剂及非选择性 β 受体阻滞剂, 故适用于肾功能减退者。

(4) 血管紧张素转换酶抑制剂 ACEI: 依那普利拉: 是 FDA 批准的唯一静脉使用的 ACEI。

(5) 钙通道阻滞剂(CCB): 二氢吡啶类: ①尼卡地平: 对急性心功能不全者尤其二尖瓣关闭不全及末梢阻力和肺动脉楔压中度升高的低心排出量患者尤其适用; ②尼莫地平: 多用于有明显脑血管痉挛的蛛网膜下腔出血患者; ③其他: 氯维地平是一种超短效的钙离子拮抗剂, 可以有效降低血压, 安全性较好; 非双氢吡啶类: 地尔硫䓬、高血压冠心病并发哮喘患者及肥厚型心肌病流出道狭窄者为首选药物。

(6) 血管扩张剂: ①异山梨醇酯或硝酸甘油; ②硝普钠。

如前所述, 高血压亚急症需要在 24~48 小时内将血压逐渐降低到适当的水平。一般应使用口服药物, 应注意到当前提倡的稳定、缓和、长作用时间的药物起效时间可能较晚, 作用发挥慢, 达到稳定血药浓度的时间可能要数天。如氨氯地平、培哚普利、比索洛尔等药物虽具有很多优点, 但其发挥作用相对慢。若要在 1~2 天内将血压降低到目标水平, 所选药物应是发挥作用较快、生物半衰期小于 8 小时, 如美托洛尔、卡托普利、缓释硝苯地平、氢氯噻嗪等。应考虑 2 种或以上药物联合应用, 如 β 受体阻滞剂、ACEI 加利利尿剂; β 受体阻滞剂、钙拮抗剂加利利尿剂。应注意由于血压降低过快而出现新的症状。掌握快速降压的力度应该是个个体化的, 了解患者此次高血压亚急症出现以前及平时的血压状况, 是否有脑血管病, 是否有冠心病、肾病等均对此时的降压治疗有所帮助。随着血压的降低, 当患者感觉原有的高血压症状明显缓解时, 提示已经达到或接近快速降压的目标, 此后应适当减慢继续降压的速度, 可以适当减量, 并逐渐过渡到高血压病的长期口服药治疗剂量。

(华 琦)

第三节 降压观点的历史变迁: 不同人群的目标血压

2007 年欧洲高血压诊疗指南将总的危险分层分为低危、中危、高危和极高危。总危险通常以 10 年心血管事件的绝对危险表示。高危和极高危患者指: ①SBP $\geq$ 180mmHg 和 (或) DBP $\geq$ 110mmHg; ②SBP $>$ 160mmHg, 但 DBP 较低($<$ 70mmHg); ③糖尿病; ④代谢综合征(MS); ⑤ $\geq$ 3 个心血管危险因素; ⑥ $\geq$ 1 个亚临床器官损害; ⑦明确的心血管或肾脏疾病。所有高血压患者的血压应至少降至 140/90mmHg 以下, 如患者可以耐受, 还应降至更低。而对于糖尿病以及高危或极高危患者, 目标血压应降至 130/80mmHg 以下。

1 降压观点的历史变迁

高血压以往仅根据血压的水平进行确定诊断。2005 年美国高血压学会(ASH)提出了高血压新定义, 高血压是一个由许多病因引起的处于不断进展状态的心血管综合征, 可导致心脏和血管的功能和结构改变。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,将血压看作是患者心血管病总危险的一部分。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。

除了血压水平的变化以外,高血压涵盖的内容更加广泛,危险因素和相关疾病均包含其中,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深入理解。因此,对于不同的患者,应该根据其血压水平、危险因素、靶器官损害和相关疾病进行危险度分层,制订个体化的治疗方案和降压治疗的目标值。

2 不同人群的目标血压

2.1 糖尿病的患者血压应控制更低

据统计,约75%的2型糖尿病患者有高血压,伴高血压的糖尿病患者的总死亡率是不伴高血压糖尿病人群的4~5倍。两者协同的危害机制不很清楚,可能与脂代谢异常、胰岛素分泌异常、血管内皮功能障碍、高凝状态、高血压、肥胖等都参与了心脑血管病变的发生,从而加速了大动脉的粥样硬化有关。充分降压,可降低1型和2型糖尿病患者的微血管与大血管并发症发病率。

合并糖尿病的高血压患者的降压目标值更为严格,应在130/80mmHg以下。AHA/ADA发布的糖尿病患者心血管疾病预防指导中指出,糖尿病患者每次接诊时均应常规测量血压,一旦发现患者收缩压 ≥ 130 mmHg或舒张压 ≥ 80 mmHg,应于另一天再次确认;糖尿病患者血压控制目标为收缩压 < 130 mmHg、舒张压 < 80 mmHg;收缩压130~139mmHg或舒张压80~89mmHg的患者应开始调整生活方式,尤其要增加新鲜水果、蔬菜及低脂奶制品摄入,调整时间不超过3个月,此后若仍未达标,应开始进行药物治疗。

2.2 冠心病的患者降压时应考虑冠状动脉的灌注

对于合并冠心病的高血压患者,严格控制血压可以减少心血管事件的发生。随着血压的降低心血管事件的发生率也逐渐降低。对HOPE研究的再分析表明,患者的临床获益与其基线收缩压的高低相关。INSIGHT研究中,高血压患者的平均收缩压从173mmHg降到138mmHg,舒张压从99mmHg降到82mmHg,患者持续获益。可见,高危冠心病患者心血管事件的降低首先受益于血压降低本身,无论患者选用ACEI还是长效CCB。

但是降压水平目标是否存在下限一直以来都有争议。一项前瞻性研究评价了在不同年龄段患者中(49~89岁,每10岁作为一个年龄段),冠心病死亡率与收缩压的关系。结果显示,收缩压115~180mmHg、舒张压75~110mmHg范围内,各年龄段冠心病死亡率均与收缩压增高呈线性相关。说明血压至少可以降低到115/75mmHg而不会出现所谓的下限转折点(J形曲线现象)。

因此,对于该类高危患者,降压的益处显而易见,在140/90mmHg以下继续降低血压仍有明显的获益空间。但是血压不应低于115/70~75mmHg,冠脉血流灌注主要完成于心脏舒张期,因而,适当的舒张压决定有效的心肌供血。因此过低的血压(尤其是舒张压)显然影响冠状动脉的灌注。

2.3 脑卒中患者的降压目标稳定期和急性期不同

研究资料显示:血压水平与脑卒中发生正相关,合并左心室肥厚、眼底动脉异常和心律失常的高血压患者卒中危险进一步增加。2005 年中国高血压指南指出,血压自 110/75mmHg 起,人群血压水平与脑卒中发生连续正相关。因此,要预防高血压人群的脑卒中,降压治疗尤为重要,降压达标是预防高血压患者脑卒中的关键因素。收缩压每下降 5~10mmHg 或舒张压每下降 2~5mmHg,脑卒中危险降低 30%~40%。降压治疗试验协作组(BPLTC)荟萃分析显示,4/3mmHg 的血压差异,可使卒中相对危险降低 23%。PROGRESS 研究结果显示,当血压下降 6.0/4.6mmHg 时,卒中的相对危险将下降 36%,慢性心脏病(CHD)、慢性心力衰竭(CHF)、心血管疾病(CVD)发生率分别下降 16%、31%、25%,CV 死亡减少 33%。可见降压达标对预防脑卒中起关键作用。

脑卒中急性期的患者血压的控制明显不同。INWEST、BEST、NAIS、TRUST、ANS 等临床试验表明,脑梗死(缺血性脑卒中)急性期血压下降有潜在危险。此时动脉压升高可提高脑梗死缺血区血流灌注从而改善预后,降低血压则会使缺血区血流量进一步下降,从而导致预后更差。但另一方面,血压升高同时也可诱发脑水肿和卒中早期再发使预后更差,而降压则可通过减少复发而改善预后。因此,脑梗死急性期血压的处理一直存在着矛盾之处。

目前国际上脑梗死急性期启动降压治疗的血压标准不太一致,欧洲卒中促进会(EUSI)标准为 $>220/120\text{mmHg}$,德国标准为 $>200/110\text{mmHg}$,中国标准则为 $>220/120\text{mmHg}$ 。2007 年美国心脏学会(AHA)和美国卒中学会(ASA)联合发布《成人缺血性脑卒中早期治疗指南》中,血压急剧升高者应积极治疗,目标为 24 小时内血压降低 15%,一般认为,当收缩压 $>220\text{mmHg}$ 或平均血压 $>120\text{mmHg}$ 时,应给予降压治疗,对适合 rt-PA 溶栓且存在高血压的患者,治疗前应使血压控制在 $\leq 185/110\text{mmHg}$,并在溶栓后至少 24 小时内将血压平稳控制在 180/105mmHg 水平以下。

因此,对于卒中急性期的患者应该充分认识维持脑灌注压的重要性,既往有高血压者血压应维持在 160~180/100~105mmHg,既往无高血压者应维持在 100~180/100mmHg。除非血压急骤升高、对症处理无效,一般应在 1 周后才加用降压药物;降压应缓慢进行,24 小时血压下降应 $<25\%$;特定情况下,如需要溶栓、合并主动脉夹层、心力衰竭等,应及时降压。

2.4 肾功能不全患者应严格达标,但降压不应过低

高血压可导致多靶器官损害,其中对肾脏的影响最显著,高血压是促进慢性肾脏病进行性发展的关键因素之一。当高血压失代偿、肾病或糖尿病时,肾脏入球小动脉阻力下降,从而使肾脏自我调节能力下降,SBP 与肾小球内压呈正相关。这种肾内机械压力刺激可引发代谢、血流动力学及炎症机制,最终导致细胞外基质(extracellular matrix, ECM)增加过多。同时,肾内压力增加可通过兴奋 RAS 及对上皮足突细胞的损害而造成蛋白尿。肾内局部肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)活化又可进一步促进代谢异常并使肾脏疾病进一步恶化。UKPDS、MDRD、MRFIT 等研究表明,降血压可延缓慢性肾功能不全患者肾小球滤过率(GFR)下降,对于延缓慢性肾脏病的进展、减少心脑血管并发症方面具有重要作用。降压达目标值是有效保护靶器官的基础。

BENEDICT、DETAIL、AIRPD、RENNAL、LIFE 等研究均显示 ACEI 和 ARB 抑制局部 RAS 系统,对于延缓肾功能恶化、减少蛋白尿有明显作用。据统计,在慢性肾脏疾病患者中,如果 SBP 下降 4.9mmHg,则终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)危险降低 26%;如果 SBP 下降 4.6mmHg,则 ESRD 危险降低 23%;如果 SBP 下降 1.5mmHg,则 ESRD 危险降低 10%。上述研究结果充分说明降压的益处和重要性。目前包括 JNC7、2005 年中国高血压防治指南和 2007 年欧洲高血压诊疗指南在内的多个指南中,公认慢性肾脏病的血压应该控制在 130/80mmHg[平均动脉压(MAP)<97mmHg]以下。如果尿蛋白 $\geq 1\text{g/d}$ 时,则应该控制在 125/75mmHg(MAP<92mmHg)以下,并尽可能减少蛋白尿到最低水平。2005 年英国慢性肾脏病诊疗指南中建议,要将无蛋白尿患者的血压控制在 140/90mmHg 以下,将蛋白/肌酐比值 $>100\text{mg}/\text{mmol}$ 的患者血压控制在 130/80mmHg 或 125/75mmHg 以下。

然而慢性肾病降压治疗时也应该考虑到,过低的血压除了可能导致肾小球滤过压过低、GRF 下降从而发生肾功能恶化以外,还可能影响其他组织器官的灌注,产生不利影响。IDNT 试验的再分析结果显示,对于肾功能减退的 2 型糖尿病伴高血压患者,当收缩压(SBP)降至 120~130mmHg 时,肾脏保护作用已达极限;当 SBP 继续下降而 $<120\text{mmHg}$ 时,则可能因种种原因而导致死亡增加。

2.5 舒张压过低的单纯收缩期高血压患者的降压目标

收缩压和舒张压对于心血管系统的影响是不同的。收缩压(SBP)随着年龄的增长逐渐升高,而舒张压(DBP)多于 50~60 岁达到顶峰,60 岁以上舒张压不再随年龄增高,甚至可能会有下降趋势。研究证实单纯收缩期高血压患者降压治疗能够明显减少心血管时间的发生,但是部分老年单纯收缩期高血压(isolated systolic hypertension, ISH)的患者舒张压 $<70\text{mmHg}$ 甚至低于 60mmHg,对于这类患者的抗高血压药物的选择和治疗目标与一般患者不同。

3 降压达标既有“量”又有“质”

降压达标不仅仅是单一的界定数值,包括了相当丰富的内容,美国心脏病学会(ACC)提出了 VHP 这一新概念。所谓 VHP 就是将血管疾病(vascular disease)、高血压(hypertension)和预防(prevention)三者作为一个整体来对待,不论从基础研究、人群流行病学研究及临床研究均已证实了它们之间存在着密切联系,心血管疾病的共同点是从危险因素(如高血压)发展到内皮功能紊乱,再到心血管临床事件直至心衰,从而形成一条完整的心血管事件链。降压达标可以打断心血管事件链的一个重要环节,从而有效预防或阻断心血管事件的发生和发展,这才是降压治疗的最终目的。

(华 琦)

第四节 血浆肾素活性与降压药物选择

近期《美国高血压杂志》同时发表了 3 篇文章,其中 1 篇为 ASCOT-BPLA(盎格鲁-斯堪的纳维亚心脏转归研究降压分支)研究的回顾分析,另外 2 篇为前瞻性研究,均以肾素为试

验背景,来观察降压药物的血压反应性。

上述几项新研究采用不同降压药物和治疗方案,分析了处于各种 PRA 水平患者的血压反应性,以及种族差异对不同降压药物疗效的影响。

蒂纳(Turner)等在文章中强调, β 受体阻滞剂单药治疗可使 PRA 水平降低,氢氯噻嗪单药治疗可使 PRA 水平升高,但两者的降压疗效基本相同。 β 受体阻滞剂联合氢氯噻嗪可更好地提升降压效果,同时可改变 PRA 水平,弥补了各自单药治疗肾素活性过低或过高的缺点。

在爱德曼(Alderman)等进行的研究中,研究者根据 PRA 水平将患者的高血压分为高肾素、低肾素和中间肾素 3 种,并将降压药物分为两类,一类是 R 型降压药物,即以抑制肾素血管紧张素醛固酮系统(RAAS)为主要作用机制的药物(包括 β 受体阻滞剂及血管紧张素转换酶抑制剂 ACEI);另一类为 V 型药物,是以改善容量为主要作用机制的药物(包括噻嗪类利尿剂及钙通道阻滞剂 CCB)。

研究结果显示,与 V 型降压药物相比,R 型降压药物对低 PRA 患者的降压疗效明显较弱,发生升压反应比例较高(11%对 5%);在低、中和高 PRA 水平的患者中,采用 V 型降压药物治疗,降压效果一致(分别为 6%、4%和 6%),而 R 型药物仅对高 PRA 水平的高血压患者降压反应较好。

应如何看待不同降压药物对 PRA 水平及血压变化的影响?以上 2 篇研究文章又将给我们的临床工作带来哪些启示?

1 针对患者特点选择药物,注意血压反应

降压机制是多方面的,其中 RAAS 激活及容量负荷因素是两大重要机制。

由于目前 PRA 测定尚未普及,故初发高血压患者选用 R 型还是 V 型药物作为首选药物(或单药治疗),一般无法确定,常规可按年龄自然规律(老年患者容量因素多见,可考虑 V 型药物;年轻人群高 PRA 因素多见,可考虑 R 型药物),地域饮食特点(北方人群盐摄入偏高,可首选 V 型药物),及疾病特点(糖尿病或糖耐量异常,肥胖首选 R 型药物)进行初步选择。

重要的是,要关注患者对药物的反应性,以确定初始选药正确性。Alderman 等提出一个重要问题,即处方“错”的药物,如对低 PRA 患者处方 R 型药物可能触发升压反应(尽管较少),从而破坏整个治疗。

因此,应关注患者在使用降压药物后血压的反应性,及时调整降压方案。降压反应良好(以收缩压降低 10~20mmHg 或舒张压降低 5~10mmHg 为标准)提示选药合理,符合高血压发生机制。降压反应欠佳(降压幅度 $<10/5$ mmHg)提示初始选药可能不合理,需要更换另一类药物。

2 注意种族影响及高危患者的处理

种族是一项具有遗传特性的天生标志,可能比 PRA 更具特异性。目前由于检测 PRA 的成本太高,不能广泛推广,故应关注不同种族对药物的影响。R 型药物的降压疗效受多种因素影响,包括:种族(黑色人种敏感性差,白色人种敏感性高)、容量(高容量不敏感),V 型降压药物黑色人种敏感,且在高盐饮食下作用显著。在选择药物的同时,须关注以上因素。

在临床实践中,高危患者(高血压伴糖尿病、冠心病、肾病、心力衰竭等)常同时有容量和RAAS激活因素,故V型联合R型药物是最佳治疗方案。鉴于V型药物适用于各类PRA水平的患者,故常可作为常规治疗,在此基础上增加其他类型降压药物,疗效可能更好。

3 PRA水平能否完全决定降压药物疗效?

PRA水平能否完全决定降压药物疗效,该问题还需要进一步研究,上述3篇文章研究例数较少,研究人群也较单一。同时,因人群、年龄、疾病状态不同,多种危险并存等复杂因素(高危人群和低危人群、高龄及低龄、3级高血压与1级高血压、有并发症和无并发症等)会使高血压患者循环及组织中的RAAS激活状态不同。

R型药物抑制组织中RAAS的特性较好,在器官保护中已有充分证据支持,因此,正确认识或研究RAAS抑制剂在高血压治疗中的作用极为重要。

4 治疗高血压,可否联用同类型降压药物?

同一机制药物联用在药理学上存在不合理性,在临床应用中也未见益处。试想对一个低PRA的高血压患者,采用ACEI+ β 受体阻滞剂的联合方案,可能会使患者PRA更低,减弱降压作用,甚至会产生升压风险。

ONTARGET(替米沙坦单用或与雷米普利联用全球终点研究)亦证实,对高危患者采用ACEI+血管紧张素受体拮抗剂(ARB)联合治疗可增加临床事件风险。

高血压治疗领域发展过程经历了3个阶段:①单药治疗,序贯治疗和阶梯治疗;②联合治疗;③优化治疗和个体化治疗。检测患者RAAS活性,进行个体化血压调整,是目前较前沿的个体化治疗方法。

以肾素为背景的研究结果提示,利尿剂和CCB适用于所有PRA水平高血压患者的治疗,而RAAS抑制剂仅对高PRA患者疗效更佳。R型药物间联合应用发生血压升高的效果应被关注,在临床上是不推荐的。而R型+V型药物的联合降压方案,疗效较好,同时改善了R型药物升压的不利影响,值得推荐。

(孙宁玲)

第五节 高血压与心房颤动:ARB早期干预,“防”“治”并重

心房颤动(房颤)是临床上最常见的心律失常之一,并且有很高的致残率和致死率。国际流行病学调查结果表明,一般人群房颤的总患病率约为0.4%,且随年龄增长,发病率上升。据估计,美国约有220万人患有阵发性或持续性房颤。中国也是一个房颤患病大国,根据一项对全国14个省和直辖市的整群抽样调查结果显示,中国房颤患病率总患病率0.77%,标准化率为0.61%,且患病率亦随年龄增长而增加。

高血压是房颤最常见的共患病,约50%以上的房颤患者合并高血压。高血压不仅是房颤最重要的危险因素,而且显著增加房颤心脑血管并发症发生风险。由此可见,高血压与房颤密切相关,降压治疗是房颤防治中不可忽视的一环。

对于高血压伴房颤患者的治疗,以往常用的抗心律失常药物易致心律失常,抗凝治