

2013 版欧洲高血压指南解读

刘德平

【关键词】 高血压; 欧洲; 指南

2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: an interpretation LIU De-ping. Department of Cardiology, Beijing Hospital, Ministry of Health, Beijing 100730, China

Corresponding author: LIU De-ping, Email: lliudeping@263.net

Corresponding author: LIU De-ping, Email: lliudeping@263.net

【Key words】 Hypertension; Europe; Guideline

由欧洲高血压学会(ESH)和欧洲心脏病学会(ESC)发布的2013版高血压指南^[1]是以这两个学会在2003年和2007年发布的高血压指南为基础制定的。新版指南在前一版高血压指南发布的6年后发布,在这段时间中,很多关于高血压诊断和治疗的新的研究结果陆续发表,基于相关研究,新指南做了很多修正和完善。

1 危险分层

与2007版指南相比,新版指南在危险分层方面无太大变化。在最近十余年中,各高血压指南均根据血压水平、心血管危险因素、靶器官损害、糖尿病、心血管疾病和慢性肾脏病(CKD)等评估心血管事件风险,而新版指南中仍然保留了低危、中危、高危、极高危的危险分层方法。临床上,我们既要参照常規的危险分层,也要考虑靶器官损害和心血管事件的发生不仅与遗传易感性、血压水平及变异性,还与血压升高的时间等很多因素有关。我们应具体分析患者的临床情况,以便根据个体情况制定更加合理的治疗方案。

虽然心血管危险分层是建立在充分的循证医学证据基础上的,且非常详细、科学,但在临床实践中,稍显复杂且可操作性差。对于中国的绝大多数高血压患者,因为各种条件的限制,可能无法进行准确的危险分层,这在某种程度上限制了其临床应用。

2 何时开始药物治疗及降压治疗目标值

何时开始药物治疗是新版指南更新的重中之重。基于循证原则,无论对高危还是低危患者,正常高值血压(130~139/85~89 mm Hg)人群无需接受降压药物治疗,对2~3级和1级高危高血压患者,多项临床研究证实降压治疗可改善预后,但对于1级的低~中危高血压患者、年轻的单纯肱动脉收缩压升高的患者(这类患者很可能中心动脉压正常,如果舒张压同时升高,应根据情况进行相关处理)和老年1级高血压患者,并无临床研究证实降压治疗有益(表1)。

新版指南建议血压的控制目标值应在140/90 mm Hg以下,糖尿病患者血压应控制在140/85 mm Hg以下(表2)。

长期以来,关于血压控制目标值有两种不同的观点,一种观点认为血压“越低越好”;另一种观点为J型曲线假说,即收缩压和(或)舒张压降至非常低的水平与血压适当降低相比,其临床获益较小(可能还会增加心血管事件的风险)。J型曲线假说为许多人接受,原因如下:(1)常识告诉我们,血压一定有一个阈值,如果低于这个水平,生存可能受到影响;(2)研究发现,器官血流自动调节需要有一定的血压范围,以保证器官的血流灌注,当发生血管疾病时,血压阈值还会升高;(3)传统观点认为,血压升高是保护器官功能的代偿机制(高血压的基本特征)。

通过对大型高血压研究进行透彻的分析,发现心脏事件与舒张压存在稳定的J型曲线关系,但是

DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2013.04.001

作者单位: 100730 卫生部北京医院心内科

通讯作者: 刘德平, 电子信箱: lliudeping@263.net

表 1 何时开始药物治疗

治疗建议	推荐级别	证据等级
2 级和 3 级高血压: 无论心血管危险分层如何, 建议在改善生活方式几周后或同时立即开始降压药物治疗	I	A
1 级高血压: 如果存在靶器官损害、糖尿病、心血管疾病或 CKD 等心血管危险因素, 应使用降压药物治疗	I	B
1 级高血压: 低危到中危的患者, 如果多次就诊血压仍然在这一范围或是经动态血压监测证实血压水平高于正常, 在经过一段时间的生活方式改善后仍然为 1 级高血压, 也应进行降压药物治疗	II a	B
老年高血压: 当 SBP ≥ 160 mm Hg 时即应进行降压药物治疗	I	A
< 80 岁的老年高血压: 如果能够耐受, SBP 在 140 ~ 159 mm Hg 之间的老年患者, 也应该开始降压药物治疗	II b	C
正常高值血压: 不建议进行降压药物治疗	III	A
如缺乏证据, 不推荐对单纯肱动脉 SBP 升高的青年人进行降压药物治疗, 但应进行生活方式改善并密切随访	III	A

注: SBP: 收缩压

表 2 降压治疗目标值

推荐	推荐等级	证据级别
SBP 目标值 < 140 mm Hg:		
a) 心血管风险低 ~ 中危的患者	I	B
b) 合并糖尿病的患者	I	A
c) 既往有脑卒中或短暂性脑缺血发作的患者	II a	B
d) 冠心病患者	II a	B
e) 合并糖尿病或不合并糖尿病的 CKD 患者	II a	B
< 80 岁 SBP ≥ 160 mm Hg 的老年高血压患者, 强烈推荐血压降至 140 ~ 150 mm Hg 之间	I	A
< 80 岁身体状态良好的老年患者, 可以考虑 SBP 控制在 < 140 mm Hg, 但是体弱的老年患者降压目标值需要在个体可耐受的范围	II b	C
> 80 岁初始 SBP ≥ 160 mm Hg 的老年高血压患者, 只要身体状态和精神状态良好, SBP 可以控制在 140 ~ 150 mm Hg 之间	I	B
推荐 DBP 控制在 < 90 mm Hg, 但糖尿病患者 DBP 要控制在 < 85 mm Hg (如果 DBP 在 80 ~ 85 mm Hg 是安全及能耐受时)	I	A

注: DBP: 舒张压

在治疗后血压与卒中之间或收缩压与心脏事件之间不存在 J 型曲线关系。这将给临床带来两难的选择, 因为为防治卒中或肾脏疾病而积极降压, 势必会因低舒张压而导致冠心病或不良反应的增加。

诸如血压、血糖、LDL-C 等生理性指标, 如果太高或太低, 必然会导致严重的临床后果, 也就是说必定会存在 J 型曲线, 我们不知道的是不同的人群, 特别是不同的个体, 甚至不同的器官, 在不同的生理和病理状态下, 其 J 点究竟在哪里。从目前的临床研究看, 血压降至 140/90 mm Hg 以下是获益的, 至于降得更低是否获益, 目前并无证据。对于血压而言, 一定会有一个最低点, 当血压低于这个临界点时会产生相反的效果。

3 降压药物的选择

制定指南的专家通过对大量降压治疗的随机研究进行分析, 得出如下结论: (1) 降压治疗获益的主要机制是血压的降低, 而与降压药物的种类关系不大; (2) 不同种类降压药物的临床获益是相似的, 或

仅有很小的差异。尽管偶尔有荟萃分析提出某一类降压药物优于其他类降压药物, 但是得出这种结果的主要原因是存在选择性偏倚, 并且最大的荟萃分析并未发现不同降压药物的临床获益有何明显差异; (3) 所有种类的降压药都有其特定的适应证和禁忌证, 在特殊情况下要考虑某种类型的降压药物, 因为该类型的降压药物在某种情况下效果更好或对特定类型的靶器官损害有益(表 3)。因此, 新版指南再次强调不同种类的降压药物(利尿剂、BB、CCB、ACEI、ARB), 无论是单药方案还是联合治疗方案, 都可以用于降压初始治疗和维持治疗。

近年来, 很多人认为 BB 不宜作为一线降压药物。但大型荟萃分析表明, 初始治疗中, 应用 BB: (1) 在预防冠状动脉事件方面与其他类型的降压药物相似; (2) 在近期发生过心肌梗死和有心力衰竭的患者中, 对预防心血管事件的发生非常有效。BB 在减少脑卒中方面的作用相对较差, 与其降低中心动脉压和脉压的作用比较相对较弱, 与其不良反应相对较多有关。

表 3 特殊情况下优先选择的降压药物

特殊临床情况	降压药物
无症状靶器官损害	
左心室肥厚	ACEI、CCB、ARB
无症状性动脉粥样硬化	CCB、ACEI
微量白蛋白尿	ACEI、ARB
肾功能不全	ACEI、ARB
临床心血管事件	
既往卒中	所有能降低血压的药物
既往心肌梗死	BB、ACEI、ARB
心绞痛	BB、CCB
心力衰竭	利尿剂、BB、ACEI、ARB、盐皮质激素受体拮抗剂
主动脉瘤	BB
心房颤动的预防	考虑 ARB、ACEI、BB 或盐皮质激素受体拮抗剂
心房颤动的心室率控制	BB、非二氢吡啶类 CCB
ESRD/蛋白尿	ACEI、ARB
周围动脉疾病	ACEI、CCB
其他	
单纯收缩期高血压(老年人)	利尿剂、CCB
代谢综合征	ACEI、ARB、CCB
糖尿病	ACEI、ARB
妊娠	甲基多巴、BB、CCB
黑人	利尿剂、CCB

注: ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素受体阻断剂; BB: β 受体阻滞剂; CCB: 钙离子拮抗剂; ESRD: 终末期肾脏病

新版指南再次强调不同种类的降压药物都可以用于降压初始治疗和维持治疗的推荐,对我国高血压的治疗无疑具有重要的意义。如利尿剂、BB、CCB 等药物在我国各个地方均有供应且价格相对低廉,合理使用这些药物无疑能大大地提高我国高血压治疗的达标率。

4 顽固性高血压

顽固性高血压定义为经生活方式改善和使用包括利尿剂在内的三类降压药物联合治疗,在药物剂量和治疗时间均足够的情况下,血压仍不能达标(收缩压 < 140 mm Hg,舒张压 < 90 mm Hg)的高血压。顽固性高血压在整体高血压人群中的检出率为 5% ~ 30%。顽固性高血压与心血管和肾脏病事件的高风险是相关的。

顽固性高血压可能是真实存在的也可能仅仅是表面现象,后者的常见原因是患者不能坚持按照医生制订的方案进行治疗,这是全球高血压患者血压控制不达标的主要原因。然而,“血压控制不达标”也可能有如下原因:(1) 诊室血压升高,而诊室外血压却正常;(2) 血压测量袖带相对于臂围偏小,其对

血管的挤压程度不够,使血压假性升高;(3) 假性高血压:如动脉严重硬化(老年人更常见,尤其是严重动脉钙化的患者),这会阻碍肱动脉血管的闭合。

真实存在的顽固性高血压的可能原因如下:

(1) 不健康的生活方式,如肥胖或体质量增加过多、酒精摄入量(包括酗酒)、食盐摄入量等;(2) 长期服用引起血管收缩或水钠潴留的物质;(3) 存在阻塞性睡眠呼吸暂停(通常但并不一定全部与肥胖相关),可能因为夜间低通气激活化学感受器等导致睡眠剥夺,这可能会引起血管的持续收缩作用而使血压升高;(4) 未发现的继发性高血压;最常见的为原发性醛固酮增多症;(5) 存在进展的不可逆的靶器官损害,尤其是涉及肾脏功能损伤时,会导致血管壁/腔比值增大、大血管扩张性降低等。

对于顽固性高血压患者,需要常规进行动态血压监测,以明确是否真正存在顽固性高血压,同时还可以更好地定量血压升高的程度、判断治疗的效果等。

很多研究的亚组分析和观察研究提供的证据表明,应用与已使用的三种类型降压药物不同作用机制的降压药物,均能降低一部分顽固性高血压患者的血压。有研究发现,应用盐皮质激素受体拮抗剂如螺内酯,即使在低剂量(25 ~ 50 mg/d)时也是有益的。服用依普利酮、 $\alpha 1$ 受体拮抗剂多沙唑嗪或进一步增加利尿剂剂量也是有益的。如果肾功能受损,可以选用袢利尿剂代替噻嗪类利尿剂或氯噻酮。因为顽固性高血压患者的血容量可能是增加的,所以加用阿米洛利可能会增加噻嗪类利尿剂的作用,高钾血症患者更适合应用袢利尿剂,而 eGFR 明显下降的患者不建议应用。应用螺内酯或依普利酮后的血压降低可能得益于顽固性高血压患者血醛固酮水平的升高,其原因可能是因为应用肾素血管紧张素醛固酮系统阻断剂使早期醛固酮分泌逃逸,也可能是因为存在未被发现的原发性醛固酮增多症。

5 肾动脉去交感神经治疗

肾动脉去交感神经治疗的理论基础:(1) 交感神经对肾脏血管阻力、肾素释放、钠重吸收的影响;(2) 高血压患者交感兴奋增加对肾脏和其他器官的影响;(3) 动物试验中观察到的肾脏传入神经对压力感受器的影响。肾动脉去交感神经治疗可以使患者术后 1 年内的诊室血压显著下降,在少部分患者中甚至可以持续 2 ~ 3 年。有极少数患者的血压降

低效果不明显,需要借助药物治疗,但是肾动脉去交感神经治疗有很多其他获益,如动脉僵硬度降低、左心室肥厚和舒张功能不全改善、肾脏保护和糖耐量升高等。除了罕见的导管操作相关问题(局部血肿、血管夹层等)之外,并无其他严重的并发症发生,也未见肾脏功能减退的报道。

肾动脉去交感神经治疗似乎很有发展前景,但既往有关去肾动脉交感神经治疗的研究存在很多问题:(1)设计欠合理;(2)样本小;(3)随访时间短;(4)潜在的问题尚未充分暴露(如肾血流调节障碍,肾动脉血栓、狭窄,肾功能障碍等);(5)存在利益冲突。因此,需要进一步的研究数据对手术与最佳药

物治疗策略相比较,以确定手术的安全性及长期有效性。在临床上,如何选择潜在的有效人群无疑是非常重要的。

因此,审慎、规范和有效监督下进行长期的临床随访研究是目前比较切实可行的做法,也是呵护这项“有希望”的技术能够尽可能造福更多高血压和相关疾病患者的一种有效措施。

参 考 文 献

[1] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. Blood Press, 2013, 22: 193-278.

(收稿日期:2013-08-01)
(本文编辑:谭潇)

《中国心血管杂志》第四届编辑委员会名单

- | | | | | | | | |
|------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 名誉总编: 邓开伯 | 高润霖 | | | | | | |
| 顾 问: 胡大一 | 程蕴琳 | 何秉贤 | 徐成斌 | 朱明娟 | 方卫华 | 王一尘 | 刘希超 |
| | 李小鹰 | 葛均波 | 霍 勇 | 杜志民 | | | |
| 总 编: 何 青 | | | | | | | |
| (以下按拼音排序) | | | | | | | |
| 副 总 编: 方丕华 | 郭继鸿 | 郭丽君 | 李广平 | 林链凤 | 刘德平 | 张国刚 | 朱文玲 |
| 常务编委: 陈绍良 | 方理刚 | 郭艺芳 | 华 琦 | 蹇在金 | 黎 健 | 卢长林 | 刘梅林 |
| | 孙宁玲 | 万 征 | 于普林 | 张海澄 | 张新超 | 甄文俊 | 郑 刚 |
| | 周颖玲 | 朱 平 | | | | | |
| 编 委: 陈绍良 | 陈书艳 | 陈元禄 | 陈韵岱 | 楚英杰 | 丛洪良 | 崔 炜 | 丁文惠 |
| | 董一飞 | 方丕华 | 龚 涛 | 郭继鸿 | 郭丽君 | 郭文怡 | 郭艺芳 |
| | 何国祥 | 何 青 | 胡 欣 | 华 琦 | 黄超联 | 黄 鹏 | 贾邵斌 |
| | 蹇在金 | 柯会星 | 黎 健 | 李 保 | 李广平 | 李虹伟 | 李南方 |
| | 李卫华 | 李毅刚 | 李 勇 | 李子健 | 林链凤 | 刘德平 | 刘 彤 |
| | 卢长林 | 吕树铮 | 毛永辉 | 潘伟民 | 彭道泉 | 齐 欣 | 石 蓓 |
| | 孙福成 | 孙明晓 | 孙宁玲 | 孙喜琢 | 涂 玲 | 万 征 | 王 斌 |
| | 王 林 | 王宁夫 | 王天松 | 王 文 | 王 勇 | 王 钰 | 王智勇 |
| | 魏民新 | 温尚煜 | 吴 明 | 肖传实 | 徐小玲 | 徐亚伟 | 严 激 |
| | 颜红兵 | 杨杰孚 | 杨庭树 | 杨新春 | 姚亚丽 | 于普林 | 曾 智 |
| | 张海澄 | 张 健 | 张新超 | 张新霞 | 张志勉 | 赵学忠 | 甄文俊 |
| | 郑 锴 | 周颖玲 | 朱 平 | 朱文玲 | | | 郑 刚 |