

中国高血压防治指南(2024年修订版)

中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会,
中国老年医学学会高血压分会, 中国老年保健协会高血压分会, 中国卒中学会,
中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心

1999年,我国发布了第一版《中国高血压防治指南》,并于2005年、2010年和2018年进行了更新,形成具有中国特色的高血压诊断评估、分级分层、预防干预、治疗管理指南。20多年来,《中国高血压防治指南》在临床一线得到广泛应用,并在我国高血压和慢性疾病预防、基层指南撰写、临床路径制订、医保政策实施等多个方面发挥重要作用。

《中国高血压防治指南(2024年修订版)》是在2018年版的基础上,根据国内外高血压及相关疾病领域最新研究进展进行修订完成的。本指南委员会由我国高血压领域的多个学术团体及专家学者组成,指南兼具教育性和实用性原则,深入分析近年来发布的临床研究证据,结合疾病的病理生理学,将研究证据与专家的智慧凝结,形成这部指导性文件。

高血压是最常见的心血管疾病,其病因是多方面的,防治策略是多维度的。本指南强调高血压的防治应基于高血压的分级、分期和分型的原则进行。

近年来,我国高血压的患病率仍呈逐渐上升趋势,除了人口预期寿命延长和高盐摄入等传统高血压发病危险因素外,代谢相关的危险因素(如超重与肥胖)、心

理因素等危险因素在高血压的发生和发展中起到越来越重要的作用。随着社会发展和科技进步和医保支付能力的提升,更多的适宜技术可以在医疗机构推广,基层防治管理水平逐渐提升,在更广泛人群中进行高血压的病因学筛查、心血管危险因素和高血压介导的靶器官损害的检测已经成为可能。在高血压的诊断中,仍维持2018年版的血压分级标准,特别是保留了3级高血压,主要原因在于,与高血压控制水平较高的国家和地区相比,我国高血压患者中8%以上为3级高血压,且这部分人群的诊断和干预策略与风险较低的1、2级高血压有显著的不同。近年来陆续发表的几项强化降压的干预研究进一步确证了2018年版中关于血压控制目标的推荐。新型降压药在高血压治疗中的证据不断积累,本指南对获得降压治疗适应证的新药应用提出了推荐建议。器械治疗高血压的获益证据日趋增加,利用“互联网+”技术加强高血压管理的研究广泛开展,因此指南也对上述内容进行了重要更新。

中国高血压防治指南修订委员会
2024年5月

本指南推荐类型和证据级别定义表述见表1及表2。

表1 推荐类别

推荐类别	定义	建议使用的表述
I类	证据和/或总体一致认为,该治疗或方法有益、有用或有效	推荐/有指征
II类	关于该治疗或方法的用途/疗效,证据不一致和/或观点有分歧	
II a类	证据/观点倾向于有用/有效	应该考虑
II b类	证据/观点不足以确立有用/有效	可以考虑
III类	证据和/或专家一致认为,该治疗或方法无用/无效,在某些情况下可能有害	不推荐

表2 证据等级

级别	定义
A级	数据来自多项随机对照临床试验或由随机对照临床试验组成的荟萃分析
B级	数据来自单项随机对照临床试验或多个大型非随机对照研究
C级	数据来自专家共识和/或小规模研究、回顾性研究或登记注册研究

1 我国人群高血压流行及防控现状

要点 1 我国人群高血压流行及防控现状

- 我国人群高血压患病率持续增高。近年来中青年人群及农村地区高血压患病率上升趋势更明显。
- 我国高血压患者的知晓率、治疗率和控制率(三率)已有明显改善,但总体仍处于较低的水平,分别达 51.6%、45.8%和 16.8%。高血压“三率”女性高于男性,城市居民高于农村居民,中青年人群“三率”较低。
- 高钠、低钾膳食,超重和肥胖,吸烟,过量饮酒,心理社会因素等是我国人群重要的高血压危险因素。
- 我国政府和专业组织实施了一系列高血压防控计划和项目,旨在进一步提升高血压防控水平。

1.1 我国人群高血压患病率、发病率及其流行趋势最新数据显示^[1],2018年我国年龄≥18岁成人高血压加权患病率为 27.5%,与 1958—1959、1979—1980、1991、2002 和 2012—2015 年进行过的 5 次全国范围内的高血压抽样调查相比^[2],虽然各次调查总人数、年龄和诊断标准不完全一致,但患病率总体呈增高的趋势(表 3)。

表 3 全国高血压患病率调查

研究名称	调查年份	年龄(岁)	样本量	患病率(%)
中国医学科学院重点项目—高血压研究	1958—1959	≥15	739 204	5.1 ^a
全国高血压抽样调查	1979—1980	≥15	4 012 128	7.7 ^a
全国高血压抽样调查	1991	≥15	950 356	13.6 ^a
中国健康营养调查	2002	≥18	272 023	18.8 ^a
中国高血压调查	2012—2015	≥18	451 755	23.2 ^b (27.9 ^a)
中国慢性病与危险因素监测	2018	≥18	179 873	27.5 ^b

注:^a 为患病粗率,^b 为加权患病率。

表 4 不同研究中的高血压知晓率、治疗率与控制率

研究名称	调查年份	年龄(岁)	样本量	知晓率(%)	治疗率(%)	控制率(%)
全国高血压抽样调查	1991	≥15	950 356	27.0	12.0	3.0
中国健康营养调查	2002	≥18	272 023	30.2	24.7	6.1
中国居民营养与健康状况监测	2010—2012	≥18	120 428	46.5	41.1	14.6
中国高血压调查	2012—2015	≥18	451 755	51.6(加权率 46.9)	45.8(加权率 40.7)	16.8(加权率 15.3)

1.3 我国人群高血压重要危险因素 高血压危险因素包括遗传因素、年龄、体重、性别以及多种不良生活方式等多方面^[3]。人群中普遍存在危险因素的聚集,随着高血压危险因素聚集的数目和严重程度增加,血压水平呈现升高的趋势,高血压患病风险增大。

人群高血压患病率随年龄增加而显著增高^[3],但近年来中青年人群中高血压患病率上升趋势更明显。1991—2015 年间,60~79、40~59 和 20~39 岁人群高血压患病率分别升高了 25.1%、87.4%和 144.4%^[4]。高血压患病率男性高于女性,北方高南方低的现象仍存在,但城乡分布特征出现转变:一方面,大中型城市高血压患病率较高;另一方面,农村地区居民的高血压患病率增长速度较城市快。2012—2015 年全国调查^[3]结果显示,农村地区的患病率(粗率 28.8%,标化率 23.4%)首次超越了城市地区(粗率 26.9%,标化率 23.1%)。不同民族间比较,藏族、满族和蒙古族高血压的患病率较汉族人群高,而回族、苗族、壮族、布依族高血压的患病率均低于汉族人群^[5]。

高血压发病率的研究相对较少,中国健康营养调查随访结果显示,我国成人高血压年龄标化发病率从 1993—1997 年的 40.8/千人年上升至 2011—2015 年的 48.6/千人年,男性发病率高于女性,东部、中部和东北部地区高血压发病率高于西部地区^[6]。

1.2 我国高血压患者的知晓率、治疗率和控制率 高血压患者的知晓率、治疗率和控制率是反映高血压防治状况的重要评价指标。2012—2015 年调查显示,18 岁以上人群高血压的知晓率、治疗率和控制率分别为 51.6%、45.8%和 16.8%,较 1991 年和 2002 年明显增高(表 4)。多次全国性调查^[2]均显示女性三率均高于男性,城市居民高于农村;汉族居民高于少数民族;与老年高血压患者相比,中青年人群三率均显著较低。

综上所述,我国人群高血压患病率持续增高,尤以中青年更明显。高血压知晓率、治疗率和控制率明显提高,已取得较好成绩,但距离发达国家防控水平仍有差距。男性、中青年、农村和少数民族人群应为加强高血压防控的重点人群。

1.3.1 高钠、低钾膳食 高钠、低钾摄入是高血压发生的重要影响因素。钠摄入量与血压呈正相关^[7],24 h 尿钠排泄量每增加 1 g,收缩压和舒张压分别增加 2.11 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和 0.78 mmHg。并且,中国成年人约 1/3 对钠敏感^[8]。盐与血压国际

性研究(international study of salt and blood pressure, INTERSALT)证明,钾的摄入也是影响不同人群血压的重要因素。在我国高血压人群中进行的调查结果显示,24 h尿钠钾比值每增加1个单位,收缩压/舒张压就会升高0.46/0.24 mmHg^[9]。

2015—2017年数据显示,我国每标准人日烹调盐的摄入量为9.3 g,符合每日摄入量<5 g水平的人群比例只有23.3%^[10]。

1.3.2 超重和肥胖 超重和肥胖与高血压患病率关联显著^[11],体重指数每增加5 kg/m²,发生高血压的风险增加49%^[12],并且基线超重或肥胖的中老年人群体重变化对血压的影响更大,体重每变化10%,收缩压增加4.94 mmHg,舒张压增加2.50 mmHg^[13]。

近年来,我国居民超重肥胖问题不断凸显,腹部肥胖的患病率高达29.1%,并且各省之间差异显著^[14]。根据中国健康与营养调查,城乡各年龄组居民超重肥胖率逐年增加,2018年我国成年人人体重指数平均值为24.5 kg/m²,相比1991年增加了3 kg/m²。

1.3.3 增龄 增龄是导致高血压的重要因素。在我国第五次高血压调查中,高血压患病率随着年龄的增长而增加,在年龄≥65岁的老年人中高血压患病率超过55%^[1],主要表现为收缩压升高和舒张压降低。控制老年人血压,不仅有利于减少主要心血管不良事件,还可以保护认知功能,预防阿尔茨海默病^[15]。

我国目前已成为世界老年人口规模最大的国家,也是老龄化速度最快的国家之一。截至2019年底,全国65周岁及以上老年人口约1.76亿,预计到2050年,老年人将占中国总人口的30%。

1.3.4 吸烟 吸烟是公认的心血管疾病及死亡的独立危险因素,与高血压、冠心病、脑卒中等心血管疾病的高患病风险、高死亡率等不良结局密切相关,且吸烟量越大、时间越长,心血管疾病发病及死亡风险越高^[16-18]。二手烟暴露同样增加冠心病、脑卒中等心血管风险^[19]。

根据《中国吸烟危害健康报告2020》,我国每年100多万人因烟草失去生命,预计到2030年将增至每年200万人。

1.3.5 过量饮酒 长期过量饮酒或偶尔大量饮酒均会严重影响健康。对12 497名成人随访5年发现^[20],在调整其他危险因素后,男性饮酒者发生高血压的风险是不饮酒者的1.24倍,女性是1.41倍。此外,饮酒频率增加,高血压风险升高^[21],具体表现为,与不饮酒者相比,男性饮酒频率≤2次/周和>2次/周者患高血压的风险依次为1.51和2.13倍。

我国饮酒人数众多,2015—2017年我国成年饮酒者日均酒精摄入量男性为30.0 g,女性为12.3 g。超

过一半的成年男性酒精摄入量超过15 g/d。

1.3.6 心理社会因素 随着社会经济快速发展,生活节奏不断加快,社会竞争日益激烈,各种因素所致心理压力逐渐增加。

高血压患者更容易伴发精神心理问题,为非高血压患者的2.69倍^[22]。在一项包括59项横断面研究和前瞻性研究的荟萃分析中,纳入参与者4 012 775人,发现在横断面研究和前瞻性研究中,焦虑障碍患者发生高血压的风险分别是正常人的1.37和1.40倍^[23]。来自中国的研究显示,应激与高血压显著相关^[24]。

1.3.7 空气污染 世界卫生组织(World Health Organization, WHO)指出,空气污染已成为全球最大的环境健康威胁。2011—2012年全国28个省横断面研究^[25]以及中国健康与养老追踪调查^[26]均提示,空气污染可导致高血压危险增加。除了室外空气污染外,室内空气污染也不容小觑。研究表明,使用家庭固体燃料和吸烟造成的室内空气污染与高血压风险增加显著相关^[27]。

1.3.8 肿瘤治疗 目前肿瘤治疗导致的心血管疾病已成为癌症生存者的第二大死亡原因。与一般人群相比,癌症患者和癌症幸存者的高血压患病率更高^[28]。化疗是高血压的独立危险因素。一项荟萃分析显示^[29],与标准化疗相比,酪氨酸激酶抑制剂治疗显著增加了高血压负担(相对风险为3.78)。据报道,在接受抗血管内皮生长因子靶向治疗的患者中,超过一半的患者有高血压^[30]。

1.3.9 高海拔 我国有超过2.9亿人生活在海拔超过500 m的高原地区,约1 250万人生活在2 500 m以上的高海拔地区^[31]。

低气压(缺氧条件)、寒冷和昼夜温差大是高海拔地区的典型气候特征,对血压有一定的影响。短期来看,急性暴露于高海拔地区会使得血压升高^[32]。长期生活在高原地区的居民,海拔超过750 m时,随着居住海拔高度的升高,平均血压逐渐升高^[33]。来自我国青藏高原地区的研究结果提示,青海省高海拔(>2 000 m)地区居民中高血压患病率为36.3%,低海拔(<1 000 m)地区居民中为19.6%^[34];在居住地海拔超过3 000 m的西藏居民中,海拔每升高100 m,高血压患病率增加2%^[35]。

1.3.10 其他危险因素 除了以上高血压发病危险因素外,其他危险因素还包括高血压家族史、缺乏体力活动、教育程度低等。随着城市化的快速发展与城市规模日益扩张,不合理的城市设计也给人健康水平带来了负面影响。城市的碎片化、缺乏健康食品供应、人口密度过高、不适宜步行出行、公园或绿地面积不足等都增加了患高血压的风险^[36-37]。

1.4 我国高血压防控计划和项目 近年来,我国推行了诸如“国家基本公共卫生服务”“健康中国行动”“中国慢性病防治中长期规划”及“全民健康生活方式行动”等多个项目,从国家层面积极推动我国高血压防控。

“国家基本公共卫生服务”把高血压纳入慢性疾病患者健康管理,服务对象为辖区内 35 岁及以上原发性高血压患者,服务内容包括高血压筛查、随访评估和分类干预和健康体检。《“健康中国 2030”规划纲要》明确了高血压管理的具体目标为:到 2030 年实现中国年龄 ≥ 30 岁居民高血压知晓率不低于 65%,高血压患者规范管理率不低于 70%,高血压治疗率、控制率持续提高。《中国慢性病防治中长期规划(2017—2025 年)》主要指标要求 2025 年高血压患者管理人数 1.1 亿人,高血压患者规范管理率达到 70%。

《全民健康生活方式行动方案(2017—2025 年)》组织实施“三减三健(减盐、减油、减糖、健康口腔、健康体重和健康骨骼)”、适量运动、控烟限酒和心理健康等专项行动,并在各地因地制宜探索行动新模式^[38],提升危险因素防控在高血压管理中的地位。

全面实施 35 岁以上人群首诊测血压,早期发现高血压患者和高危人群,及时提供干预指导,降低高危人群发病风险。制定高血压健康管理规范,以高血压为切入点,探索开展慢性疾病健康管理示范机构试点^[39],建设培育适合不同地区特点的慢性疾病综合防控模式。

2019 年,我国组织药品集中采购和使用试点工作正式启动。实行药品集中招标采购政策,使降压药的价格、日均费用重心整体呈现出下移趋势^[40]。药品集采切实降低了患者用药负担,将有助于控制率的提升。

WHO-HEARTS 技术工具包^[41]将慢性疾病防控的核心内容整合到基层医疗体系,提供了即使在资源稀缺地区也可推广的基层医疗机构防治高血压模式。HEARTS 中国高血压防治项目 2018 年 7 月启动河南省试点。截至 2022 年 6 月,已在日常门诊筛查 70 余万 18 岁以上成年人,登记 32 万多高血压患者,治疗率达 71.9%,控制率达 39.7%。基层医生实施标准化治疗路径的能力不断提高,证明了 HEARTS 工具包是可推广、可持续、有效的高血压防治策略。

五月血压测量月(May Measure Month, MMM)项目由国际高血压学会和世界高血压联盟发起,中国高血压联盟自 2017 年起已在全国连续 6 年开展 MMM 项目,完成近 160 万成人的血压测量。2017—2018 年,高血压的知晓率、治疗率和控制率分别从 60.1%、42.5%、25.4%^[42] 提高至 62.3%、57.3%、35.9%^[43]。MMM 项目的数据分析发现了一些影响

血压或高血压控制的可改变的因素,如肥胖、不良生活习惯、联合用药占比低等,给高血压防控提供了依据。

2 高血压与心血管风险

要点 2 高血压与心血管风险

- 诊室血压水平与心血管风险呈连续、独立、直接的正相关关系。
- 24 h 动态血压和夜间血压与心血管风险的关联甚至更密切。家庭血压,尤其是家庭清晨血压,与患者预后密切相关。
- 脑卒中仍是目前我国高血压人群最主要的并发症,冠心病事件也有明显上升。
- 高血压导致的其他并发症包括心房颤动、心力衰竭、终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)、痴呆等。

血压升高可引起动脉血管系统和其供应的器官在结构和功能上的改变,导致靶器官损害,进而发生心脑血管事件,导致心脏和肾脏等脏器功能衰竭。

2.1 血压与心血管风险的关系

2.1.1 诊室血压与心血管风险 诊室血压水平与心脑血管病发病和死亡风险之间存在密切的因果关系。在对全球 61 个人群(约 100 万人,40~89 岁)的前瞻性观察研究中^[44],基线诊室血压从 115/75 到 185/115 mmHg,平均随访 12 年,结果发现诊室收缩压或舒张压与脑卒中、冠心病事件、心血管疾病死亡的风险呈连续、独立、直接的正相关关系。收缩压每升高 20 mmHg 或舒张压每升高 10 mmHg,心脑血管疾病发生的风险倍增。

在包括中国 13 个人群在内的亚太队列研究中^[45],诊室血压水平与脑卒中、冠心病事件密切相关,而且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与新西兰人群更强,收缩压每升高 10 mmHg,亚洲人群的脑卒中和致死性心肌梗死发生风险分别增加 53%和 31%,而澳大利亚与新西兰人群分别增加 24%与 21%。

近年来,中青年高血压人群激增,多表现为舒张压增高^[46]。我国开滦研究对 87 346 名受试者(平均年龄 50.9 岁)的分析显示,与正常血压相比,单纯舒张期高血压(isolated diastolic hypertension, IDH)与脑出血及总的心血管风险增加相关^[47]。一项纳入 15 项队列研究、489 814 名受试者的汇总分析发现,与正常血压相比,IDH 显著地增加了脑卒中、心血管疾病死亡及复合心血管事件发生风险,亚裔及 55 岁以下中青年

IDH 复合心血管事件显著增加^[48]。

此外,国际多中心^[49]及我国队列研究^[50-51]显示,脉压与心血管疾病死亡、心肌梗死、脑卒中等多种不良结局密切相关,且独立于平均动脉压。研究同时发现,脉压与心血管疾病死亡及事件发生风险呈现J形曲线相关,脉压过大或过小都会增加不良结局风险^[49-50]。

血压水平与心力衰竭发生也存在因果关系。临床随访资料显示,随着血压水平升高,心力衰竭发生率递增^[52],心力衰竭和脑卒中是与血压水平关联最密切的两种并发症。长期高血压-左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)-心力衰竭构成一条重要的事件链。高血压主要导致射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF);如果合并冠心病、心肌梗死,也可以发生射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)。

高血压是心房颤动发生的重要原因^[53]。高血压-心房颤动-脑栓塞构成一条重要的易被忽视的事件链。随着血压负荷(根据随访期间血压水平及血压升高的暴露量)的加重,房颤的发生率逐渐增加^[54]。

除心血管风险之外,高血压也是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的重要危险因素。长期临床队列随访发现^[55],随着诊室血压水平升高,ESRD 的发生率也明显增加。重度高血压患者 ESRD 发生率是正常血压者的 11 倍以上,即使血压在正常高值水平也达 1.9 倍。

血压升高也与痴呆密切相关。荟萃分析显示,中年时期收缩压 ≥ 140 mmHg 或舒张压 ≥ 80 mmHg 者后期痴呆风险增加 37%;而且中年时期收缩压 > 130 mmHg 者发生认知障碍的风险也较收缩压 ≤ 130 mmHg 者增加了 34%^[56]。基于个体水平的汇总队列数据分析也发现,中青年时期累积收缩压水平升高与后期认知功能下降有关^[57],提示中青年人群的早期血压控制对预防后期的疾病风险尤为重要。

2.1.2 诊室外血压与心血管风险 24 h 动态血压和夜间血压与心脑血管疾病风险的关联甚至更密切。诊室血压、24 h 及夜间收缩压每增加 20 mmHg,心血管事件发生风险分别增加 20%、45%及 36%。在诊室血压基础上,24 h 血压或夜间血压能进一步改善人群风险预测^[58]。24 h 收缩压升高^[59]及脉压增大^[60]与 50~60 岁以上人群的不良结局有关,而 24 h 舒张压升高及 IDH^[59,61]与 50 岁以下中青年心血管事件风险增加有关^[62]。

家庭血压,尤其是家庭清晨血压,与患者预后密切相关。在未服用降压药而诊室血压正常的患者中,家庭收缩压每增高 10 mmHg,复合心血管事件的风险

增加 22%~28%^[59]。在降压治疗后诊室收缩压 < 130 mmHg 的患者中,家庭清晨收缩压 ≥ 145 mmHg 者比 < 125 mmHg 者的心血管事件风险增加 1.5 倍^[60]。

2.1.3 中心动脉压与心血管风险 中心动脉压和肱动脉血压一样,与心血管风险密切相关^[63]。中心动脉高血压患者,无论肱动脉血压是否升高,发生心血管事件的风险比外周和中心动脉压均正常的患者增加了 1 倍左右^[64]。目前,相关的干预研究正在进行中,探讨降压治疗是否可降低肱动脉血压已经控制的单纯中心动脉高血压患者心血管事件的发生风险。

2.1.4 血压变异与心血管风险 血压变异性(blood pressure variability, BPV)反映血压水平波动程度,与心血管风险相关联。24 h 或短期血压变异与心血管风险呈负相关,且独立于 24 h 平均血压值^[65]。我国开滦研究显示,随访期间的收缩压变异系数最高五分位组比最低五分位组全因死亡和心血管事件风险分别增高 37%和 18%^[61]。

2.2 高血压多重危险因素聚集与心血管风险 高血压患者还常常存在多重危险因素聚集,显著增加心血管风险。我国人群队列研究显示,高血压合并糖代谢异常、腹型肥胖、血脂异常等心血管代谢性危险因素时,其心血管疾病发病风险是单纯高血压患者的 2.2 倍^[66]。另一方面,高血压患者如果保持不吸烟、规律身体活动、健康膳食,以及体重指数、总胆固醇和空腹血糖水平正常的心血管健康状态,其心血管风险也较低。同时保持 4 项及以上指标正常的高血压患者心血管疾病发病风险较 ≤ 1 项指标正常者下降 35%^[67]。

高血压与 CKD 密切相关,二者相互促进,其交互作用进一步增加心血管风险。我国研究显示,在合并 CKD 的高血压患者中,隐蔽性未控制高血压发生 LVH 和肾脏结局的风险均显著增加^[68]。此外,一项纳入 24 个队列的荟萃分析显示,估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)和尿白蛋白与肌酐比值(urine albumin-to-creatinine ratio, UACR)可以在传统危险因素基础上进一步提高对心血管疾病的预测能力,其预测作用在高血压患者中更为明显^[69]。这些研究结果提示心血管危险因素的综合管理对降低高血压患者的心血管风险具有重要作用。

2.3 我国高血压人群心血管风险的特点 心脑血管疾病是我国人群的主要死亡原因,占总死亡的 45%以上^[70]。我国人群高血压与脑卒中的关联显著强于与冠心病的关联。队列研究结果显示,收缩压/舒张压 $\geq 160/100$ mmHg 者发生脑卒中和冠心病的风险分别是 $< 120/80$ mmHg 者的 4.77 和 2.27 倍^[71]。

近 30 年来,我国人群中冠心病和缺血性脑卒中等

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的发病率和死亡率持续上升,而出血性脑卒中已经得到一定程度的控制,其死亡率自2000年之后明显下降,反映出我国高血压防治初显成效^[72]。然而,脑卒中仍是我国人群心脑血管疾病最主要的类型和首位死亡原因^[73],预防脑卒中仍是我国高血压防控的重要目标。此外,我国人群心房颤动和心力衰竭等心血管病患病率的明显上升也与高血压密切相关^[68]。控制血压对降低心血管的整体风险至关重要。

3 血压测量

要点 3A 静息状态下血压测量步骤

- 坐位安静休息至少 5 min 后,测量上臂血压,上臂应置于心脏水平。
- 推荐使用经过准确性验证的上臂式电子血压计(I,C),不建议使用水银血压计(III,C)。
- 使用标准规格的袖带,臂围大者(>32 cm)应使用大袖带,臂围小者(<24 cm)应使用小袖带(I,C)。
- 首诊时测量两侧上臂血压,以血压读数较高的一侧作为测量血压的上臂(I,B)。
- 测量血压时,应相隔 30~60 s 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 10 mmHg 以上,应再次测量,取 3 次读数的平均值记录^[74](I,C)。
- 老年人、糖尿病或出现体位性低血压患者,应该加测站立位血压。站立位血压在卧位或坐位改为站立位后 1 min 和 3 min 时测量。
- 在测量血压的同时,应测定脉率(I,B)。

要点 3B 各种血压测量方法评价

- 诊室血压是诊断高血压、进行血压水平分级以及观察降压疗效的常用方法(I,A)。
- 应尽可能进行诊室外血压测量,确诊高血压,识别白大衣性高血压与隐蔽性高血压,评估降压疗效,诊断难治性高血压(I,C)。
- 动态血压监测还可评估血压昼夜节律,判断夜间高血压、清晨高血压等临床表型。
- 基于互联网的远程实时家庭血压监测是血压管理的新模式。
- 四肢血压测量计算踝/臂血压指数(ankle-brachial index, ABI)或两侧上臂或下肢血压差值,可用于诊断外周动脉疾病(II a,B)。

降压疗效的根本手段和方法^[75]。在临床和人群防治工作中,主要采用诊室血压测量和诊室外血压测量。前者包括由医护人员进行的常规诊室血压测量以及患者自我操作的自动诊室血压测量(automated office blood pressure measurement, AOBP),均需在标准条件下按统一规范进行测量。后者包括动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)和家庭血压监测(home blood pressure monitoring, HBPM),可提供医疗环境外大量血压数据,与靶器官损害的关系比诊室血压更为显著,预测心血管风险能力优于诊室血压。不论诊室血压测量还是诊室外血压测量,均建议使用通过国际标准方案(国际标准化组织-81060、欧洲高血压学会、英国高血压学会或美国医疗器械促进协会)认证的上臂式电子血压计。可在 <http://www.stridebp.org> 网站查询已经通过以上国际标准方案认证的血压计。

3.1 诊室血压测量

3.1.1 诊室血压测量 诊室血压测量是由医护人员在标准条件下按统一规范进行测量,是目前诊断高血压、进行血压水平分级以及观察降压疗效的常用方法。

不建议使用水银血压计。如果仍使用水银血压计,或气压表或模拟水银柱的血压计,即仍需要使用听诊器听诊柯氏音测量血压,具体测量方法见要点 3A。需快速充气,使气囊内压力在桡动脉搏动消失后再升高 30 mmHg,然后以恒定速率(2 mmHg/s)缓慢放气。心率缓慢者,放气速率应更慢些。获得舒张压读数后,快速放气至零。在放气过程中,仔细听取柯氏音,观察柯氏音第 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 岁以下儿童、妊娠期女性、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,取柯氏音第 IV 时相(变音)为舒张压读数。读取血压数值时,末位数值只能是 0、2、4、6、8,不能出现 1、3、5、7、9,并注意避免末位数偏好。心房颤动患者测量血压时,往往有较长时间的柯氏音听诊间隙,需要多次测量取均值。

3.1.2 AOBP 诊室血压测量是高血压诊治过程中主要的血压测量方法,但是在诊室进行的血压测量难以规范化,而且往往存在明显的白大衣效应。因此,在加拿大等国家较早建立了 AOBP 的方法^[76]。即在一个相对独立的空间中,由患者自我操作上臂式电子血压计完成整个血压测量过程,包括坐位休息 5 min,测量 2 次,间隔 30~60 s,如果 2 次测量差别较大,再测量第 3 次,取 2 次或 3 次测量的平均值。这种测量方法因为没有医护人员在测量现场,因此可在一定程度上减少白大衣效应。这样的测量方法已在北美等地区

血压测量是评估血压水平、诊断高血压以及观察

广泛应用于临床,并在收缩压干预试验(systolic blood pressure intervention trial, SPRINT)中用于评估参加试验的患者的血压^[77]。有研究显示,自动的诊室血压明显低于常规的诊室血压^[78]。因此,有学者认为这样的血压和目前所采用的诊室血压诊断评估的标准可能并不一致,还需要开展相应的临床研究。

我国高血压患者人数多,就诊条件差别也比较大,许多患者的诊疗时间都很短,因此很难进行规范的诊室血压测量,严重影响高血压诊断评估的质量。建设AOBP系统,可以有效解决诊室血压测量的规范化问题,有必要在全国范围内推广应用^[79]。

3.2 诊室外血压测量

3.2.1 ABPM ABPM可以评估一个人日常生活状态下的血压水平,包括白天轻体力活动状态和夜晚睡眠期间^[80]。ABPM由自动的电子血压计完成,可有效减少测量者倚靠和白大衣效应。ABPM可显著提升血压测量的准确性,发现诊室血压升高而动态血压正常的白大衣性高血压和诊室血压正常而动态血压升高的隐蔽性高血压。ABPM包括白天和晚上两个时段的血压测量,分别计算白天和晚上的血压均值,可以诊断特定时段的高血压,包括单纯夜间高血压^[81-84];评估血压的昼夜节律,包括白天到晚上的血压下降情况和夜晚到清晨起床的血压升高情况。ABPM还可以评估血压测量读数之间的变异,更加准确全面地评估血压风险。此外,ABPM还可用于评估大动脉的弹性功能和盐敏感性等^[85-86]。

ABPM具体方法参见《中国动态血压监测指南》^[80]。

近年来,通过使用远程动态数据分析与报告技术平台,实现了ABPM分析与报告的标准化,进一步促进了ABPM的临床应用,包括在社区卫生服务中心开展ABPM,为ABPM常规应用于高血压的诊断和疗效评估奠定了基础^[87-88]。

3.2.2 HBPM HBPM由患者本人在相对熟悉的家庭环境中进行,因此也可在一定程度上避免白大衣效应,可用于发现白大衣性高血压或隐蔽性高血压。与动态血压相比,家庭血压作为一种诊室外的血压测量方法,其明显优势是可以长期进行。绝大部分高血压患者都可以通过HBPM来管理和控制高血压。HBPM可以显著提升高血压的控制率^[89],改善高血压患者的预后。对正常血压者可以通过HBPM及时发现高血压,从而提高高血压的知晓率^[90-91]。

近年来,随着电子血压计的普及,HBPM在我国高血压管理和控制中发挥了日益重要的作用。在东部较发达地区,大部分高血压患者进行HBPM;但在中西部地区,HBPM的应用还需要进一步提高。HBPM

同样需要数据分析与报告的标准化,因此需要依靠远程的家庭血压数据分析与报告技术平台。结合我国居民生活方式,建议进行5~7d的HBPM,早晚各测量2~3个读数。早上在起床后排空膀胱、服药前和早饭前坐位测量血压,晚上在晚饭后、洗漱后、睡觉前测量血压。在不少于3d、12个测量值时取平均值用于高血压的诊断或疗效评估^[92-93]。

3.3 血压亭测量 血压亭测量是一种独立的血压测量模式,和传统的诊室血压或诊室外的家庭血压测量都不一样,主要是用于高血压和未控制高血压的筛查^[94]。筛查出的血压较高者,还是需要进行标准化的诊室血压测量或ABPM或HBPM等进一步评估血压,确诊高血压或评估降压疗效。随着电子血压计的普遍应用,许多国家和地区都在公共场所建立了专门的血压亭或包括血压测量的健康亭,为血压测量提供了有效的技术条件。我国在这方面也进行了较大范围的硬件建设,尤其是东部发达地区,许多社区卫生服务中心建立了血压亭。

随着无线通讯和大数据技术能力的迅速提升,血压亭测量不仅可以让广大居民进行血压测量,而且还可以得到血压测量结果的专业判断和相应的健康咨询^[88]。如果有较长时间的血压测量数据,还有可能评估一段时间的血压控制情况,包括血压变异,从而进一步提升高血压的控制率,降低心血管事件发生风险。

3.4 可穿戴血压测量 在传统腕式电子血压计基础上,近年来工业界采用微泵和微气囊技术研制成功了可穿戴腕式电子血压计^[95]。这样的血压计虽然仍需要采用充放气的示波测量技术,但充气过程中的噪音水平明显降低,由于袖带变窄,充放气的舒适性也明显改善。可穿戴血压测量在一定程度上突破了血压测量环境的限制,显著增加了血压测量的次数。不同于ABPM,其尚不能够准确测量睡眠期间的血压,和传统的HBPM也不一样,许多测量可能是在家庭以外的空间进行。因此可穿戴血压测量是一种全新的血压测量模式,如果用于高血压的诊断和疗效评估,还需要进行广泛的应用性研究,确立血压的正常值和分级的依据。

可穿戴式电子血压计同样需要根据标准化方案进行准确性验证,只有通过准确性验证的血压计,才能用于血压测量。截至目前,已有若干采用示波测量技术的可穿戴腕式电子血压计及腕表通过了准确性验证^[96-97],国内一款腕表的认证研究显示符合美国医疗器械促进协会/欧洲高血压学会/国际标准组织标准^[97],可用于日常血压监测。采用脉搏波传导时间等新技术的无袖带血压测量还需更多的科学研究^[98-99]。

3.5 中心动脉血压测量 当血流从内径较大的有弹性的主动脉到达外周内径较小的肌性动脉时,收缩压

呈明显上升趋势,表现为典型的脉搏压放大,形成了中心动脉压检测的理论基础^[100]。中心动脉血压是主要脏器的血液灌注压力,因此可能与靶器官损害有更密切关系^[101]。随着主动脉弹性功能下降,中心动脉收缩压升高,可表现为中心动脉高血压。近来有研究显示,单纯中心动脉高血压,与中心动脉和外周动脉高血压相比,有相似的心血管事件风险^[102-103]。

中心动脉血压检测技术已日趋成熟且实现了自动化。除目前常用的压力波形分析技术,近年来采用示波血压测量技术动态血压计可同步评估中心动脉血压,为中心动脉血压监测的临床应用创造了技术条件^[104]。

3.6 四肢血压测量 同步的四肢血压测量大大提高了不同肢体间血压测量对比的准确性,可以计算ABI和两侧上肢或两侧下肢之间的血压差别,可以评估降主动脉、下肢动脉和锁骨下动脉等闭塞性疾病。通常,下肢血压高于上肢血压,当ABI \leq 0.9或两侧上肢或两侧下肢之间的血压差别 $>$ 15 mmHg时,应考虑周

围血管病^[105]。

同步的四肢血压测量在我国开展较早,已在周围血管病的评估中发挥重要作用,但仍需进一步普遍开展。在周围血管病风险较高的65岁以上老年人群中,应定期进行四肢血压测量,及时发现诊断周围血管病,并且避免因两侧上肢血压差别较大所导致的血压评估误差^[106]。

3.7 高血压筛查中的血压测量 为了提高高血压的知晓率,近年来在全球范围内开展了不同形式的高血压筛查活动^[107]。这些筛查活动中的血压测量并非诊室血压,而是一种独特的血压测量方法,尽管血压测量技术本身并不特殊,但测量环境差别较大。筛查血压测量也应像诊室血压一样,在测量前休息5 min,测量2~3次,间隔30~60 s。考虑到筛查时血压测量环境的特殊性,通常只能用于高血压的初步筛查,需要进行标准化的诊室血压测量或ABPM或HBPM,才能确诊高血压。

诊室与诊室外血压测量方法的比较见表5。

表5 诊室血压测量与诊室外血压测量方法的比较

项目	诊室血压测量		诊室外血压测量	
	诊室血压测量	自动诊室血压测量	家庭血压测量	动态血压测量
应用价值	目前诊断高血压、进行血压水平分级以及观察降压疗效的常用方法	可以有效解决诊室血压测量的规范化问题,有必要在全国范围内推广应用	确诊高血压,评估降压疗效,识别白大衣性高血压与隐蔽性高血压,诊断难治性高血压;基于互联网的远程实时家庭血压监测是血压管理的新模式	确诊高血压,评估降压疗效,识别白大衣性高血压与隐蔽性高血压,诊断难治性高血压;还可评估血压昼夜节律、夜间血压、清晨血压、体位性低血压、餐后低血压
用于高血压诊断	是	缺乏证据	是	是
评估降压疗效	可能	可能	合适	合适
评估清晨血压	可能	可能	合适	合适
评估夜间血压	不能	不能	可能	合适
白大衣效应	有	可能	无	无

4 诊断性评估

诊断性评估的目的是做出高血压病因的鉴别诊断和评估患者的心脑血管疾病风险程度,指导诊断与治疗。

诊断性评估的内容包括以下三方面:(1)确立高血压诊断,确定血压水平分级;(2)判断高血压的原因,区分原发性或继发性高血压;(3)寻找其他心脑血管疾病危险因素,评估靶器官损害,确定心血管疾病、脑血管病或肾脏疾病等相关临床情况。高血压患者初步诊断评估简易流程见图1。

4.1 病史 应全面详细了解患者病史,包括以下内容。

(1)病程:初次发现或诊断高血压的时间、场合、血

压最高水平。如已接受降压药治疗,说明既往及目前使用的降压药种类、剂量、疗效及有无不良反应。

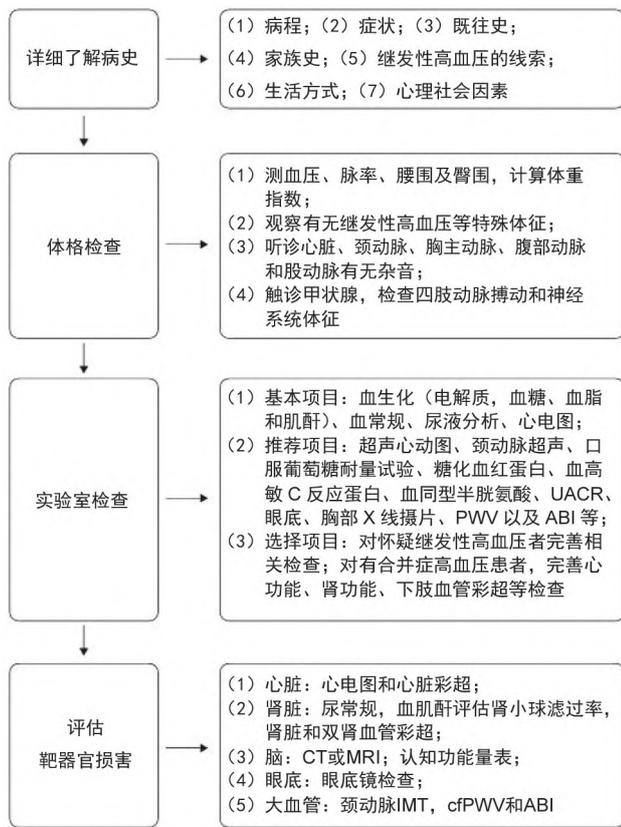
(2)症状:询问目前及既往是否有高血压相关症状,如胸痛、气短、心悸、跛行、周围水肿、头痛、视力模糊、夜尿症、血尿、头晕等症状。

(3)既往史:询问目前及既往是否有脑卒中或一过性脑缺血、冠心病、心力衰竭、心房颤动、周围血管病、糖尿病、痛风、血脂异常、性功能异常、肾脏疾病和抗肿瘤治疗等情况。

(4)家族史:询问患者有无高血压、脑卒中、糖尿病、血脂异常、冠心病或肾脏病的家族史,包括一级亲属发生心脑血管事件时的年龄。

(5)继发性高血压的线索:例如肾炎史或贫血史;

肌无力、发作性软瘫等;阵发性头痛、心悸、多汗;打鼾伴有呼吸暂停;是否长期应用升高血压的药物。



注:UACR为尿白蛋白与肌酐比值;PWV为脉搏波传导速度;ABI为踝/臂血压指数;CT为电子计算机断层扫描;MRI为磁共振成像;IMT为内膜中层厚度;cfPWV为颈-股动脉脉搏波传导速度。

图1 高血压初步诊断评估简易流程图

(6)生活方式:盐、酒及脂肪的摄入量,吸烟状况、体力活动量、体重变化、睡眠习惯等情况。

(7)心理社会因素:应了解目前的精神心理状态,包括是否存在焦虑、抑郁、失眠等;了解家庭状况、工作环境、文化程度、经济状况等;以及应激事件、个性特征、应对方式等。

4.2 体格检查 仔细的体格检查有助于发现继发性高血压线索和靶器官损害情况。体格检查包括:

(1)测量血压(详见“3 血压测量”部分),测量脉率,测量体重指数、腰围及臀围。

(2)观察有无库欣面容、贫血面容、甲状腺功能亢进性突眼征或下肢水肿等。

(3)听诊心脏、颈动脉、胸主动脉、腹部动脉和股动脉有无杂音。

(4)触诊甲状腺,检查四肢动脉搏动和神经系统体征。

4.3 实验室检查 基本项目:血生化(血钾、钠、空腹血糖、血脂、尿酸和肌酐)、血常规、尿液分析(尿蛋白、

尿糖和尿沉渣镜检)、心电图等。

推荐项目:超声心动图、颈动脉超声、口服葡萄糖耐量试验、糖化血红蛋白、血高敏C反应蛋白、血同型半胱氨酸、UACR、眼底、胸部X线摄片、脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)以及ABI等。

选择项目:对怀疑继发性高血压患者,根据需要可以选择以下检查项目:血浆肾素活性(plasma renin activity, PRA)或肾素浓度、血和24h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、血或尿儿茶酚胺、24h尿蛋白定量、24h尿电解质、点尿钠和肌酐、肾动脉超声和造影、肾和肾上腺超声、肾上腺CT、肾上腺静脉取血(adrenal vein sampling, AVS)以及睡眠呼吸监测等。对有合并症的高血压患者,进行相应的心功能、肾功能、下肢动脉超声和认知功能等检查。

4.4 评估靶器官损害 高血压靶器官损害是指由血压升高引起的大动脉、小动脉或终末器官(心脏、肾脏、脑和眼)的结构或功能改变,是临床前或无症状心血管疾病或肾脏疾病的标志^[108]。靶器官损害的存在会增加心血管风险。

在高血压患者中,评估是否有靶器官损害是高血压诊断评估的重要内容,特别是检出无症状性亚临床靶器官损害。早期检出并及时治疗,亚临床靶器官损害是可以逆转的。提倡因地制宜,采用相对简便、费效比适当、易于推广的检查手段,开展亚临床靶器官损害的筛查和防治。

4.4.1 心脏 LVH是一种典型的靶器官损害,也是心血管事件独立的危险因素,常用的检查方法包括心电图、超声心动图。心电图简单易行,可以作为LVH筛查方法,常用指标有:Sokolow-Lyon电压($S_{V1} + R_{V5}$)和Cornell电压-时间乘积。超声心动图诊断LVH的敏感度优于心电图,左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)可用于检出和诊断LVH, LVMI是心血管事件的强预测因子。其他评估高血压心脏损害的方法有:24h动态心电图、胸部X线检查、运动试验、心脏同位素显像、冠状动脉计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography, CTA)、心脏磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及磁共振血管造影、冠状动脉造影等。

降压治疗可能会逆转LVH,并提示更好的预后^[109]。建议对伴有LVH的患者进行随访,最好是通过超声心动图监测LVH的演变以及心脏的其他结构和功能改变。

4.4.2 肾脏 肾脏损害主要表现为血清肌酐升高、eGFR降低,或尿白蛋白排泄量增加。eGFR降低^[110]和尿白蛋白增加^[111-112]是心血管风险升高和肾脏疾病

进展的独立预测因子。单独的血清肌酐对判断肾功能不全并不敏感,因为在血清肌酐升高之前肾功能可能会显著下降。根据血清肌酐计算的 eGFR 是判断肾脏功能的敏感指标,可采用“慢性肾脏病流行病学协作组(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration,CKD-EPI)公式”“肾脏病膳食改善(modification of diet in renal disease,MDRD)公式”或者我国学者提出的“MDRD 改良公式”^[113]来评估 eGFR。高血压患者,尤其合并糖尿病时,应定期监测 24 h 尿白蛋白排泄量或 UACR。UACR 通过点尿(最好是清晨尿液)进行测量,是量化尿白蛋白排泄量的首选方法。血清尿酸水平增高对心血管风险可能也有一定预测价值^[114]。

4.4.3 脑 高血压不仅会导致缺血性脑卒中、颅内出血和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)等急性脑血管事件,而且也是慢性、无症状脑损伤的主要危险因素,最终可能导致痴呆。长期高血压会对脑血管损伤产生累积效应,包括动脉粥样硬化、白质病变、无症状脑梗死、微梗死、微出血和脑萎缩^[115]。

头颅磁共振血管造影或 CTA 有助于发现脑腔隙性病灶、无症状性脑血管病变(如颅内动脉狭窄、钙化和斑块病变、血管瘤)以及脑白质损害,但不推荐用于靶器官损害的临床筛查。经颅多普勒超声对诊断脑血管痉挛、狭窄或闭塞有一定帮助。目前认知功能的筛查评估主要采用简易精神状态量表。

4.4.4 眼底 眼底镜检查可检测高血压导致的视网膜病变,如出血、微动脉瘤、硬性渗出物和棉絮斑、视乳头水肿和/或黄斑水肿。按 Keith-Wagener 和 Barker 四级分类法,3 级或 4 级高血压眼底对判断预后有价值。眼底检查可观察和分析视网膜小血管的重构病变。

特定的高血压患者应进行眼底镜检查,特别是患有高血压急症、疑似恶性高血压或合并糖尿病的患者。可视化眼底检查新技术可能有助于对大量高血压患者筛查和评估视网膜病变^[116-117]。

4.4.5 大血管 颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)可预测心血管事件,粥样斑块的预测作用强于颈动脉 IMT^[118]。大动脉僵硬度增加预测心血管风险的证据日益增多。PWV 增快是心血管事件和全因死亡的强预测因子。颈-股动脉脉搏波传导速度(carotid-femoral PWV, cfPWV)是测量大动脉僵硬度的金标准^[119]。肱-踝动脉脉搏波传导速度(brachial-ankle PWV, baPWV)与心血管风险有很强相关性,也可作为评估大动脉僵硬度的关键指标^[120-121]。ABI 能有效筛查和诊断外周动脉疾病(peripheral arterial disease, PAD)、预测心血管风险^[122]。

4.5 血压分类与心血管危险分层

要点 4 血压分类与心血管危险分层

- 高血压定义:在未使用降压药的情况下,诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg;或家庭血压 $\geq 135/85$ mmHg;或 24 h 动态血压 $\geq 130/80$ mmHg,白天血压 $\geq 135/85$ mmHg,夜间血压 $\geq 120/70$ mmHg。
- 根据诊室血压升高水平,将高血压分为 1 级、2 级和 3 级(I, C)。
- 根据血压水平、心血管危险因素、靶器官损害、临床并发症以及糖尿病和 CKD 等合并症进行心血管危险分层,分为低危、中危、高危和很高危 4 个层次(I, C)。

4.5.1 按血压水平分类和分级 目前,我国采用正常血压、正常高值和高血压进行血压水平分类,并根据诊室血压水平进一步将高血压分为 1 级、2 级和 3 级(表 6)。保留 3 级高血压,主要原因在于,与高血压控制水平较高的国家和地区相比,我国高血压患者中 8%以上为 3 级高血压^[3],估计我国 3 级高血压患者超过 2 000 万人,这部分患者的诊断和干预策略与风险较低的 1、2 级高血压有着显著不同,需要特别关注这部分患者并进行积极监测与治疗,避免发生靶器官损害及临床并发症。将血压水平 120~139/80~89 mmHg 定为正常高值血压,旨在明确此类人群应重视进行生活方式干预。以上分类和分级适用于 18 岁以上任何年龄的成年人。

表 6 基于诊室血压的血压分类和高血压分级 (mmHg)

分类	收缩压	和	舒张压
正常血压	<120	和	<80
正常高值	120~139	和/或	80~89
高血压	≥ 140	和/或	≥ 90
1 级高血压(轻度)	140~159	和/或	90~99
2 级高血压(中度)	160~179	和/或	100~109
3 级高血压(重度)	≥ 180	和/或	≥ 110
单纯收缩期高血压	≥ 140	和	<90
单纯舒张期高血压	<140	和	≥ 90

注:当收缩压和舒张压分属于不同级别时,以较高的分级为准。

诊室血压、家庭血压和动态血压水平均可作为高血压诊断的依据。用于诊断高血压时,诊室血压需非同日 3 次测量,家庭血压需连续 5~7 d 测量,不能仅凭单次测量的诊室血压值或单日测量的家庭血压值诊断高血压。诊室血压和家庭血压测量应做到规范化,未规范化测量的血压值不应作为高血压诊断依据。当

前,我国诊室血压和家庭血压测量的规范化难以评估,而ABPM的稳定性和重复性较好,诊断高血压更为准确^[123-124]。因此,如果条件允许,应通过ABPM来确诊高血压。

根据诊室血压、家庭血压和动态血压以及患者服药情况,高血压的定义如下:在未使用降压药的情况下,非同日3次测量诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg;或连续5~7 d测量家庭血压 $\geq 135/85$ mmHg;或24 h动态血压 $\geq 130/80$ mmHg,白天血压 $\geq 135/85$ mmHg,夜间血压 $\geq 120/70$ mmHg。患者既往有高血压史,目前使用降压药,血压虽然低于上述诊断界值,仍应诊断为高血压。基于诊室血压、动态血压和家庭血压的高

血压诊断标准亦可参见表7。血压测量及高血压诊断流程见图2。

表7 基于诊室血压、家庭血压和动态血压的高血压诊断标准

血压类型	测量方式	收缩压/舒张压 (mmHg)
诊室血压	非同日3次规范化测量诊室血压, 3次测量的全部血压值	≥ 140 和/或 ≥ 90
家庭血压	连续5~7 d规范化测量家庭血压, 所有测量血压读数的平均值	≥ 135 和/或 ≥ 85
动态血压	24 h平均值	≥ 130 和/或 ≥ 80
	白天(或清醒状态)的平均值	≥ 135 和/或 ≥ 85
	夜晚(或睡眠状态)的平均值	≥ 120 和/或 ≥ 70

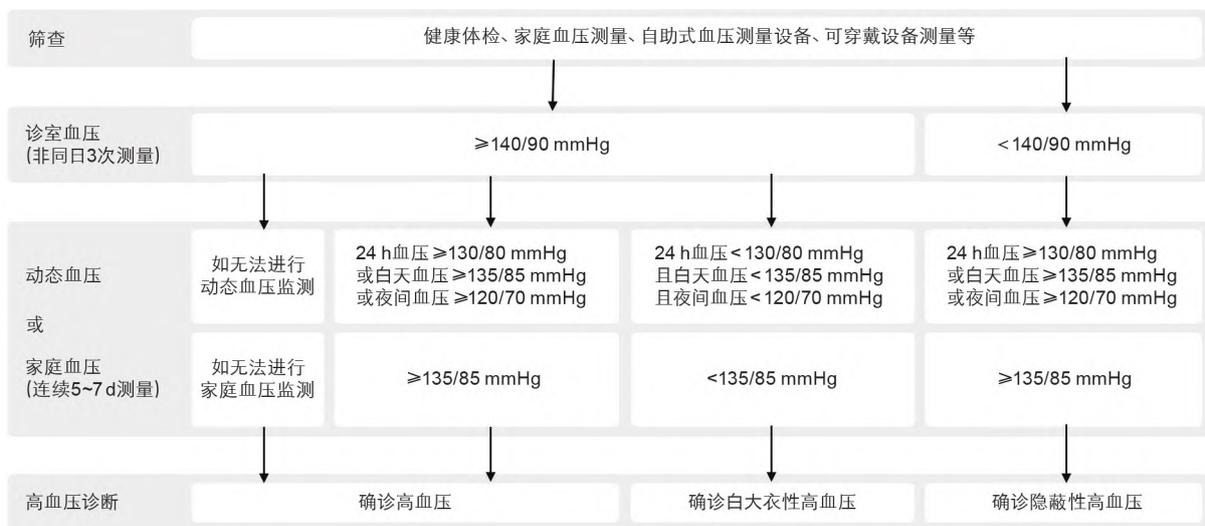


图2 血压测量及高血压诊断流程

4.5.2 按心血管危险分层 高血压是影响心血管事件发生和预后的最重要的独立危险因素,但当合并血压升高以外的危险因素时,心血管风险会进一步升高。因此,除血压水平外,还需要综合考虑血压之外的心血管危险因素,进行心血管风险评估并分层。存在靶器官损害、临床并发症或糖尿病、CKD等合并症时,心血管风险进一步升高。高血压患者的心血管危险分层有利于更准确地确定启动降压治疗的时机和目标,优化降压治疗方案,进行综合管理。

进行心血管危险分层时,可以评估心血管风险或ASCVD风险。ASCVD风险评估主要用于指导调脂治疗和降糖治疗,而在决定降压治疗策略时,则应兼顾ASCVD及出血性脑卒中,因而宜采用心血管风险评估^[125]。1999年第一版中国高血压防治指南即采用了1999年世界卫生组织/国际高血压学会高血压管理指南推荐的心血管风险评估和分层方法,将高血压患者按10年内发生心血管疾病的绝对风险分为低危($< 15\%$)、中危($15\% \sim 20\%$)、高危($20\% \sim 30\%$)和很高危($> 30\%$)^[126-127]。此后,2005年、2010年和2018年

版中国高血压防治指南一直沿用该方法,并在临床实践以及我国高血压临床路径制订、医疗保险支付中广泛应用。

基于以往我国高血压防治指南实施情况和有关研究进展,对心血管危险分层内容进行部分修改(表8、表9)。影响高血压患者心血管预后的危险因素中增加了心率增快和高尿酸血症^[128-129]。靶器官损害中增加了baPWV^[120-121],cfPWV由 ≥ 12 m/s改为 ≥ 10 m/s^[130]。根据中国人群研究结果^[131-132],超声心动图评估LVH的LVMI界值更改为男性 ≥ 109 g/m²和女性 ≥ 105 g/m²。

靶器官损害是风险评估的重要组成部分。高血压患者一旦发生靶器官损害,其总体心血管风险将明显增加,故应全面评估高血压患者的靶器官损害状况。对于高危/很高危患者,新发现的靶器官损害不太可能改变其心血管危险分层,然而低危或中危患者应根据新发现的靶器官损害重新评估心血管风险,以决定管理策略。动态评估靶器官损害以监测降压治疗后的逆转情况,可能有助于明确治疗效果^[129]。

表 8 心血管风险水平分层

心血管危险因素和疾病史	血压(mmHg)			
	收缩压 130~139 和/或舒张压 85~89	收缩压 140~159 和/或舒张压 90~99	收缩压 160~179 和/或舒张压 100~109	收缩压≥180 和/或舒张压≥110
无	低危	低危	中危	高危
1~2 个其他危险因素	低危	中危	中-高危	很高危
≥3 个其他危险因素,靶器官损害,CKD 3 期,或无并发症的糖尿病	中-高危	高危	高危	很高危
临床并发症,CKD≥4 期,或有并发症的糖尿病	高-很高危	很高危	很高危	很高危

注:CKD 为慢性肾脏病。

表 9 影响高血压患者心血管预后的重要因素

危险因素
• 高血压(1~3 级)
• 男性>55 岁;女性>65 岁
• 吸烟或被动吸烟
• 糖耐量受损(2 h 血糖 7.8~11.0 mmol/L)和/或空腹血糖异常(6.1~6.9 mmol/L)
• 血脂异常(总胆固醇≥5.2 mmol/L 或 LDL-C≥3.4 mmol/L 或 HDL-C<1.0 mmol/L)
• 早发心血管疾病家族史(一级亲属发病年龄<50 岁)
• 腹型肥胖(腰围:男性≥90 cm,女性≥85 cm)或肥胖(体重指数≥28 kg/m ²)
• 高同型半胱氨酸血症
• 高尿酸血症(血尿酸:男性≥420 μmol/L,女性≥360 μmol/L)
• 心率增快(静息心率>80 次/min)
靶器官损害
• 左心室肥厚:心电图 Sokolow-Lyon 电压>3.8 mV 或 Cornell 乘积>244 mV·ms,或超声心动图 LVMI 男≥109 g/m ² ,女≥105 g/m ²
• 颈动脉超声 IMT≥0.9 mm 或动脉粥样斑块
• cPWV≥10 m/s 或 baPWV≥18 m/s
• ABI<0.9
• eGFR 30~59 mL/(min·1.73 m ²)或血清肌酐轻度升高(男性 115~133 μmol/L,女性 107~124 μmol/L)
• 微量白蛋白尿:尿白蛋白与肌酐比值 30~300 mg/g 或白蛋白排泄率 30~300 mg/24 h
临床并发症与合并症
• 脑血管病:脑出血,缺血性脑卒中,短暂性脑缺血发作
• 心脏疾病:心肌梗死史,心绞痛,冠状动脉血运重建,慢性心力衰竭,房颤
• 肾脏疾病:糖尿病肾病,肾功能受损,包括:eGFR<30 mL/(min·1.73 m ²);或血肌酐升高(男性≥133 μmol/L,女性≥124 μmol/L);或蛋白尿(≥300 mg/24 h)
• 外周动脉疾病
• 视网膜病变:眼底出血或渗出,视乳头水肿
• 糖尿病

注:LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;LVMI 为左心室质量指数;IMT 为内膜中层厚度;cPWV 为颈-股动脉脉搏波传导速度;baPWV 为肱-踝动脉脉搏波传导速度;ABI 为踝/臂血压指数;eGFR 为估算的肾小球滤过率。

5 高血压的治疗

高血压的本质是心血管综合征,由包括遗传和环境因素在内的多种病因所致。高血压的危害取决于血压升高的本身,以及患者所合并的其他心血管危险因素、靶器官损害和/或心、脑、肾和血管并发症等。因此,高血压的治疗应涵盖以下三方面的内容:①针对血压升高本身的降压治疗(分级);②针对合并的危险因素、靶器官损害和临床并发症的治疗(分期);③针对高血压的病因的纠正和治疗(分型)。

5.1 降压治疗策略 高血压患者降压治疗的目的是有效降低血压,控制高血压的疾病进程,预防或延迟脑卒中、心肌梗死、心力衰竭、肾功能不全等并发症发生。

降压治疗要权衡获益与风险。在相对风险同等程度降低的条件下,心血管风险低危患者从药物治疗中的绝对获益少于高危患者,但药物带来的成本和潜在风险可能差别不大。

5.1.1 降压治疗的获益人群

要点 5A 降压治疗的获益人群

- 降压药物治疗的获益主要在中危及以上的高血压患者和高危及以上的正常高值血压者中得到证实。
- 降压治疗中需要对获益和潜在风险进行权衡,特别是高危及很高危患者,多种合并症和老年患者。

一项纳入16项比较不同强度降压治疗的临床试验的荟萃分析^[133]结果显示,收缩压/舒张压每降低10/5 mmHg可使卒中相对风险降低29%、冠心病相对风险降低20%、主要心血管事件相对风险降低25%、心血管疾病死亡相对风险降低21%。降压治疗试验协作组(Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, BPLTTC)荟萃分析^[134]纳入48项使用降压药的临床试验,结果显示,在既往无心血管疾病和有心血管疾病患者中,收缩压每降低5 mmHg,主要心血管事件相对风险分别降低9%和11%。BPLTTC所纳入的基线收缩压<140 mmHg的患者大多已服用了降压药,因此,这些患者的血压分级并不明确,且肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)抑制剂类降压药本身的心血管保护作用亦不可排除。

降压药物治疗的获益主要在中危及以上的高血压患者和高危及以上的正常高值血压者中得到证实。大规模随机化临床试验以及以此为基础的荟萃分析证明了降压药物治疗在高血压患者中的获益^[135]。在正常高值血压且心血管高危人群中,荟萃分析显示降压治疗可显著降低心血管事件^[133,136]。但心脏结局预防评估(heart outcomes prevention evaluation, HOPE)-3研究亚组分析显示,在中等心血管风险的血压正常与正常高值人群中进行降压治疗,未能降低心血管事件风险^[137]。

目前,仍然缺乏在多种合并症人群、衰弱老年人群(居住养老院、生活不能自理)和高龄老年人群中强化降压干预研究的证据。

5.1.2 启动降压药物治疗的时机

要点 5B 启动降压药物治疗的时机

- 启动降压药物治疗的时机主要取决于心血管风险,而非仅依据血压水平。
- 血压水平 $\geq 160/100$ mmHg的高血压患者,应立即启动降压药物治疗(I, A)。
- 血压水平140~159/90~99 mmHg的高血压患者,心血管风险为中危及以上者应立即启动降压药物治疗(I, A)。低危者可改善生活方式4~12周,如血压仍不达标,应尽早启动降压药物治疗(I, C)。
- 血压水平130~139/85~89 mmHg的正常高值人群,心血管风险为高危和很高危者应立即启动降压药物治疗(I, B)。低危和中危者,目前没有证据显示可以从降压药物治疗中获益,此类人群应持续进行生活方式干预(I, C)。

高血压是一种心血管综合征,往往合并有其他心

血管危险因素、靶器官损害和临床疾病,因此应根据高血压患者的血压水平和心血管风险水平,决定给予改善生活方式和降压药物治疗的时机与强度,同时干预检出的其他危险因素、靶器官损害和并存的临床疾病。

启动降压药物治疗的时机主要取决于心血管风险,而非仅依据血压水平^[129,138]。血压水平 $\geq 160/100$ mmHg的高血压患者,应立即启动降压药物治疗。血压水平140~159/90~99 mmHg的高血压患者,心血管风险为中危及以上者应立即启动降压药物治疗。低危者可改善生活方式4~12周,如血压仍不达标,应尽早启动降压药物治疗。血压水平130~139/85~89 mmHg的正常高值人群,心血管风险为高危和很高危者应立即启动降压药物治疗;低危和中危者,目前没有证据显示可以从降压药物治疗中获益,此类人群应持续进行生活方式干预。

对初诊者而言,尤其应遵循以上策略,其评估及监测流程见图3。

5.1.3 降压治疗的目标

要点 5C 降压治疗的目标

- 高血压治疗的根本目标是降低心、脑、肾与血管并发症和死亡的总危险。
- 心血管风险高危/很高危的高血压患者以及有合并症的高血压患者,在可耐受的条件下,推荐诊室血压目标为 $<130/80$ mmHg(I, A)。
- 一般高血压患者推荐诊室血压降至 $<140/90$ mmHg(I, A);如能耐受,应进一步降至 $<130/80$ mmHg(I, B)。
- 65~79岁老年人推荐诊室血压目标 $<140/90$ mmHg(I, A),如能耐受,可降至 $<130/80$ mmHg(II a, A);80岁及以上高龄老年人降压目标 $<150/90$ mmHg,如能耐受,可降至 $<140/90$ mmHg(II a, B)。
- 对高危和很高危患者采取强化干预措施(I, A);对无严重合并症但已有亚临床靶器官损害的患者采取积极干预措施逆转靶器官损害有一定合理性(II a, A);低中危的正常高值血压人群给予降压药物治疗无临床获益的证据。

高血压治疗的根本目标是降低高血压患者的心、脑、肾与血管并发症发生和死亡的总风险。鉴于我国高血压控制率仍然较低,且高血压是我国心血管疾病发病和死亡的最主要危险因素的局面仍然没有根本改变,在治疗条件允许的情况下,应采取强化降压的治疗策略,以取得最大的心血管获益。

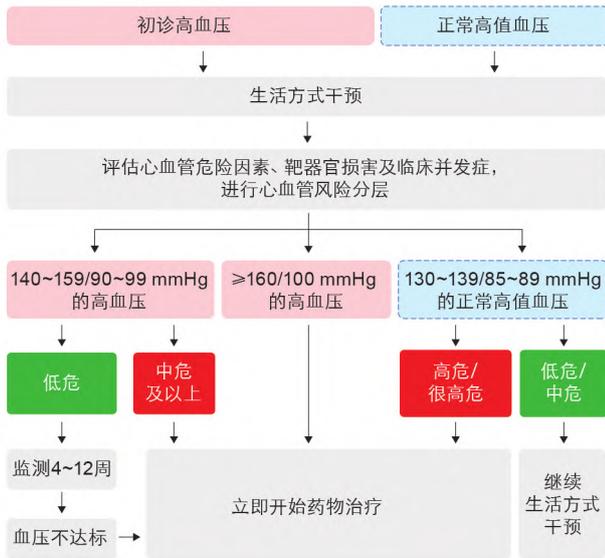


图3 基于血压水平和心血管风险启动降压治疗的时机

5.1.3.1 诊室血压目标 基于既往研究证据,一般高血压患者的诊室血压目标需控制到 140/90 mmHg 以下。

近年来,多项临床研究^[139-142]探索更低的诊室血压目标值(收缩压<130 mmHg)对高血压患者心血管预后的影响,结果显示,在心血管风险高危、合并糖尿病、脑卒中后和老年患者中,强化血压控制(目标收缩压<130 mmHg)对心血管预后更加有益。一项基于不同强度降压治疗临床试验的荟萃分析结果显示^[133],诊室血压降至收缩压<130 mmHg 与降至收缩压≥130 mmHg 相比,可显著降低脑卒中、冠心病、心血管疾病死亡和全因死亡风险。一项基于随机试验的网状荟萃分析结果显示,在高血压患者中,诊室收缩压<130 mmHg 的治疗目标能够实现有效性和安全性之间的最佳平衡^[143]。

以往研究结果提示,老年高血压患者较一般高血压患者的血压目标更高,但 2021 年的一项临床研究和亚组分析显示^[77,142],更低的诊室血压目标(收缩压<130 mmHg)可能对老年人群有益。但应注意,年龄增高并不是设定更高降压目标的充分条件,对于老年患者,应根据患者合并症的严重程度,对治疗的耐受性及影响坚持治疗的因素进行全面评估,综合考虑决定患者的降压目标。

综上所述,关于诊室血压的目标值建议如下(图4):①心血管风险高危/很高危的高血压患者以及有合并症的高血压患者,在可耐受的情况下,推荐诊室血压目标为<130/80 mmHg。②无合并症的一般高血压患者,推荐降至<140/90 mmHg,如能耐受,应进一步降至<130/80 mmHg。③老年高血压患者,65~79 岁老年人推荐降压目标<140/90 mmHg,如能耐受,可降至<130/80 mmHg;80 岁及以上高龄老年人降压目标<150/90 mmHg,如能耐受,可降至<140/90 mmHg。

治疗方案的选择和应用的强度应权衡长期获益和患者耐受性,应考虑强化降压治疗可能导致的低血压、电解质异常、急性肾损伤或衰竭以及晕厥等严重不良事件^[77],应避免或减少由于患者不耐受所导致的停药。对高危和很高危患者采取强化干预措施,对无严重合并症但已有亚临床靶器官损害的患者采取积极干预措施逆转靶器官损害有一定合理性,低中危的正常高值血压人群给予降压药治疗无临床获益。

虽然也有一些证据提示在一些特殊人群中更高或更低的血压目标,但这主要取决于患者对治疗的耐受性和治疗的复杂程度。如果无需采用复杂的治疗方案即可将血压降至更低的水平且患者可以耐受,并不需要改变治疗方案而使降低的血压回升。

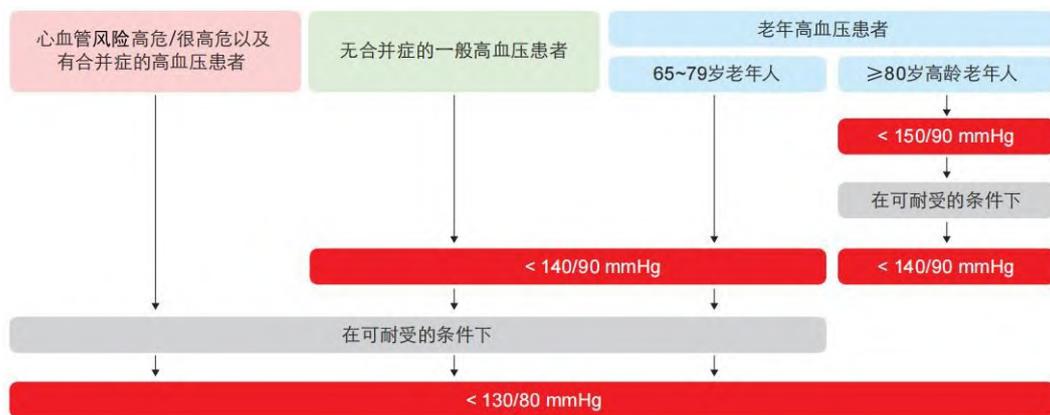


图4 诊室血压目标

5.1.3.2 诊室血压以外的降压治疗目标 明确血压目标值对于做好高血压管理具有重要意义。既往有关

血压目标值的临床研究大多采用的是诊室血压测量。当前,HBPM 和 ABPM 在高血压管理中的作用越来越

越重要。因此,在诊室血压达标的同时应关注家庭血压和动态血压的达标。基于人群事件发生风险的与诊室血压 140/90 mmHg 相对应的家庭血压和动态血压数值^[144](表 10),可考虑家庭血压目标<135/85 mmHg, 24 h 动态血压目标<130/80 mmHg。

实现 24 h 血压完全控制应作为降压治疗的关键目标^[145]。越来越多的证据表明,夜间高血压、非勺型血压节律以及血压晨峰与心血管不良预后相关。降压治疗应关注全天 24 h 血压控制情况,包括清晨血压和夜间血压水平。前瞻性观察研究表明,无论诊室血压如何,家庭血压检测到的清晨高血压与较高的心血管风险相关。即使诊室和/或清晨血压控制良好,单纯性夜间高血压也是靶器官损害和心血管疾病的危险因素^[146]。在诊室血压达标的基础上,可考虑清晨血压目标 < 135/85 mmHg, 夜间血压目标 < 120/70 mmHg。

表 10 与诊室血压对应的家庭血压和动态血压 (mmHg)

诊室血压	家庭血压	24 h 动态血压	日间动态血压	夜间动态血压
140/90	135/85	130/80	135/85	120/70
130/80	130/80	125/75	130/80	110/65

BPV 是独立于血压水平而影响心血管预后的重要危险因素。从临床试验、大型注册研究和荟萃分析中积累的证据表明,BPV 升高可独立于平均血压值预测心血管结局^[147]。部分患者虽然诊室血压达标,但心血管风险仍较高,这在很大程度上归因于 BPV 的升高^[148]。由于各种复杂的指标以及评估方法的非标准化,BPV 在临床实践中的应用受到了限制。目前,还没有干预性研究探讨降低 BPV 能否转化为临床获益,也没有其治疗目标的具体建议。

血压目标范围内时间 (time in target range, TTR) 估计患者在指定的目标血压范围内的时间比例,可以独立于血压水平而预测心血管风险。研究结果显示^[149-150],较高的 TTR 与较低的心血管风险和全因死亡风险持续相关。TTR 可以反映血压控制达标的长期性和一致性,是评估降压疗效的一个新指标,但有关其临床应用还需进行更多研究。

5.1.3.3 降压达标的时间 将血压降低到目标水平可以显著降低心脑血管并发症的风险。非洛地平降低并发症(felodipine event reduction,FEVER)研究亚组分析提示,用药 1 月后血压达标者比此后达标者可能进一步降低心血管事件风险^[151]。一项回顾性分析显示,与高血压诊断后达标时间 < 30 d 相比,达标时间 > 90 d 者全因死亡风险更高,达标时间 30~90 d 者全因死亡风险无显著差异^[152]。对大多数高血压患者

而言,应根据病情,在 4 周内或 12 周内将血压逐渐降至目标水平。年轻、病程较短的高血压患者,达标时间可稍快;老年人、病程较长,有合并症且耐受性差的患者,降压速度则可稍慢。

5.2 降压治疗的方法 降压治疗方法包括改善生活方式、降压药物治疗和器械治疗。改善生活方式是高血压治疗中不可或缺的组成部分。对于大部分高血压患者,往往需要使用降压药物治疗。在最近 10 多年的探索中,器械治疗在限定的高血压患者中积累了重要的证据。

5.2.1 治疗性生活方式干预

要点 5D 治疗性生活方式干预

- 所有高血压患者均应进行治疗性生活方式干预(I,A)。血压正常高值的人群,也应改善生活方式,预防高血压的发生(I,C)。
- 所有高血压患者均应采取各种措施,限制钠盐摄入量(I,A)。建议钠的摄入量 < 2 g/d(氯化钠 5 g/d);肾功能良好者推荐选择低钠富钾替代盐(I,B)。
- 正常高值血压者以及高血压患者的膳食管理应减少摄入盐和饱和脂肪,增加摄入蛋白质、优质碳水化合物、钾及膳食纤维(I,B)。
- 对于超重或肥胖的高血压患者,建议通过综合生活方式干预控制体重以降低血压和心血管事件风险(I,A)。
- 建议所有吸烟者戒烟,尽量避免使用电子烟,以减少隐蔽性高血压,降低心血管疾病和全因死亡风险(I,B)。
- 正常高值血压以及高血压患者均应限制长期饮酒(I,B)。
- 对于血压控制良好的高血压患者,推荐以有氧运动为主、抗阻运动为辅的混合训练,也建议同时结合呼吸训练与柔韧性和拉伸训练(I,B)。
- 可以考虑通过认知行为治疗、正念和冥想、瑜伽、深呼吸练习等多种方法来减轻精神压力(IIb,C)。
- 高血压患者应保持健康睡眠,改善睡眠障碍(IIa,C)。

所有高血压患者均应进行治疗性生活方式干预。对于正常高值血压人群,也应改善生活方式,预防高血压的发生。

5.2.1.1 减少钠盐摄入,增加钾摄入 钠盐摄入过多和/或钾摄入不足,以及钾钠摄入比值较低是我国高血压发病的重要危险因素^[8,153]。适度减少钠盐摄入和增加膳食中钾摄入量有助于降低血压^[154-157]。对普通人群倡导低盐饮食,对高血压患者提倡对膳食盐应限

入促排,多措并举^[158]。

在我国脑卒中患者、脑卒中高危患者中进行的替代盐与卒中研究(salt substitute and stroke study, SSaSS)和老年人群中进行的饮食、锻炼和心血管健康-机构老年人减盐策略(diet, exercise and cardiovascular health-salt, DECIDE-salt)群组随机对照试验结果显示^[159-160],与普通盐相比,低钠富钾盐可以显著降低血压,减少脑卒中,降低心血管事件和死亡风险。在我国进行的山东省卫生厅盐与高血压行动人群减盐计划被《世界卫生组织全球高血压报告》推荐,该计划在政府主导下采用制定地方性食品标准和法规、推广低钠产品、分发带刻度的盐勺、进行媒体宣传和公共教育等多种策略,5年后人群24h尿钠排泄量减少25%,钾排泄量增加15%,经调整后的平均收缩压从131.8降至130.0 mmHg,平均舒张压从83.9降至80.8 mmHg^[161]。

我国居民膳食中约75%的钠来自于家庭食物烹饪用盐,其次为高盐调味品、腌制品。随着饮食模式的改变,加工食品中的钠盐也已成为重要的钠盐摄入途径^[162],因此应加强钠盐含量标识及公众对其重视程度。

减少钠盐摄入,增加钾摄入的主要建议和措施包括:①所有高血压患者均应采取各种措施,限制钠盐摄入量;②建议钠的摄入量首先减少30%,并进一步降至2g/d(氯化钠5g/d);③肾功能良好者推荐选择低钠富钾替代盐;④减少烹调用盐及含钠高的调味品(包括味精、酱油),利用其他调料(辣椒、大蒜、醋、胡椒)增添味道;⑤避免或减少含钠盐量较高的加工食品,如咸菜、火腿、各类炒货和腌制品;⑥建议在烹调时尽可能使用定量盐勺,以起到警示的作用;⑦建议增加富钾食物(新鲜蔬菜、水果和豆类)的摄入量;⑧不建议服用钾补充剂(包括药物)来降低血压。

建议高血压患者通过简易方法评估食盐摄入量。简易食品问卷评分和盐阈值片也可以半定量评估,适用于50%的人群^[163-164]。我国学者提出了使用点尿钠估算钠摄入的公式(表11),其适用范围是氯化钠6~12g/d(尿钠106~212mmol/d),在此范围内的估算值与实测值平均偏差值为1.1mmol/d,可用于对钠盐摄入的定量评估,但仍有高值区低估和低值区高估趋势^[165]。

表 11 点尿评估食盐量公式

性别	公式
男	$461.11 \times [\text{UNa}_{\text{spot}} (\text{mmol/L}) / \text{UCr}_{\text{spot}} (\mu\text{mol/L})]^{0.5} + 41.14 - 0.35 \times \text{年龄} (\text{岁}) + 0.64 \times \text{体重} (\text{kg}) + 0.31 \times \text{UNa}_{\text{spot}} (\text{mmol/L})$
女	$639.14 \times [\text{UNa}_{\text{spot}} (\text{mmol/L}) / \text{UCr}_{\text{spot}} (\mu\text{mol/L})]^{0.5} - 9.42 - 0.33 \times \text{年龄} (\text{岁}) + 1.06 \times \text{体重} (\text{kg}) + 0.13 \times \text{UNa}_{\text{spot}} (\text{mmol/L})$

注:UNa_{spot} 为点尿钠;UCr_{spot} 为点尿肌酐。

5.2.1.2 合理膳食 健康的膳食模式可降低高血压、心血管疾病的发病风险^[166-167]。合理膳食是防治高血压的重要手段。正常高值血压以及高血压患者应掌握膳食管理的原则与方法,并坚持应用到日常生活和自我管理中。

得舒(dietary approaches to stop hypertension, DASH)饮食是1997年美国国立卫生健康研究院为控制高血压,按照“富含水果、蔬菜、蛋白质,低脂、低糖、低盐”原则特定设计的饮食模式。DASH饮食富含新鲜蔬菜、水果、低脂(或脱脂)乳制品、禽肉、鱼、大豆和坚果,少含糖饮料和红肉,其饱和脂肪和胆固醇水平低,富含钾镁钙等微量元素、优质蛋白质和纤维素。标准DASH饮食最快14d就可以起到降压作用^[168],坚持DASH饮食能够有效降低心血管事件和全因死亡风险^[167]。

中国心脏健康(Chinese heart-healthy, CHH)饮食是符合中国饮食文化特点的一种健康膳食模式,根据国人健康膳食的营养素摄入标准,由连续2周不重样的早、中、晚餐主副食食谱构成。该膳食模式将每日钠的摄入量从6g减少到3g,同时减少摄入饱和脂

肪,增加摄入蛋白质、优质碳水化合物、钾及膳食纤维。2022年发表的CHH饮食临床研究结果表明,高血压患者食用CHH饮食可显著降低血压^[169]。

中国慢性病前瞻性研究项目的数据分析发现^[170-171],经常吃辣食物的人群,可以预防高血压。我国学者进行的研究表明,辣椒等辣膳食的主要营养素为辣椒素,通过作用于其特异性靶点辣椒素受体,促进血管内皮一氧化氮生成,从而扩张血管及降低血压,为辣膳食预防心血管代谢病提供了重要科学依据^[172-173]。2022年的一项荟萃分析发现,爱吃辣降低心血管疾病和癌症等疾病的死亡风险^[174]。

有关DASH饮食、CHH饮食和辣膳食具体的降压作用和获益见表12。

有利于调节血压的膳食成分还有:富含钾镁钙的食物,包括甜菜根等含有硝酸盐的新鲜蔬菜、芹菜等绿叶蔬菜、豆类、豆腐等豆制品、牛油果、坚果、奇亚籽等;以及黑巧克力、绿茶、石榴汁、甜菜根汁等饮料。

5.2.1.3 控制体重 肥胖既是一个独立的疾病,又是2型糖尿病、心血管疾病、高血压、脑卒中等多种疾病的危险因素,被WHO列为导致疾病负担的十大危险

因素之一。我国成人超重肥胖诊断标准: 体重指数 24~<28 kg/m² 为超重; 体重指数 ≥28 kg/m² 为肥胖; 腰围男性 ≥90 cm、女性 ≥85 cm 诊断成人腹型肥胖^[176-177]。

表 12 DASH 饮食、CHH 饮食和辣膳食具体的降压作用和获益

饮食模式	降压作用和长期获益
DASH 饮食	高血压患者食用 DASH 饮食可降低收缩压 11.4 mmHg, 舒张压 5.5 mmHg ^[168] 坚持 DASH 饮食能够有效降低心血管事件和全因死亡风险 ^[167]
CHH 饮食	高血压患者食用 CHH 饮食可降低收缩压 10 mmHg, 舒张压 3.8 mmHg ^[169] 研究者认为, 如果坚持 CHH 饮食, 主要心血管疾病将减少 20%, 心力衰竭减少 28%, 全因死亡减少 13% ^[169]
辣膳食	女性中, 每周吃辣大于 3 次者比从不吃辣者出现高血压的风险降低 12%, 每周吃辛辣食物的次数越多, 收缩压、舒张压下降越明显 ^[170] 在不喝酒的人中, 每天吃辣者比从不吃辣者出现高血压的风险降低 28% ^[170] 爱吃辣者较不爱吃辣者每天减少摄盐量 2.5 g, 收缩压和舒张压较之分别低 6.6 mmHg 和 4.0 mmHg ^[171]

注: DASH 饮食为得舒饮食; CHH 饮食为中国心脏健康饮食。

2014—2015 年中国脑卒中筛查与预防项目对 62 880 名 40 岁以上研究对象的数据分析显示, 体重指数与高血压风险呈正相关: 体重指数每增加 1 个标准差, 高血压发生风险增加 53.9%^[178]。我国社区高血压人群中的一项观察性研究显示, 在随访 2.9 年的时间里, 肥胖组 LVH 的发生风险是正常体重组的 2.51 倍^[179]。心血管疾病监测、预防预警和诊治技术应用研究发现, 相比于体重指数和血压均正常的中年人, 超重、肥胖中年人心血管事件发生风险分别增加 1.4 与 2.3 倍^[180]。研究已证实减轻体重均可有效降低血压水平, 降低心血管事件发生风险^[181-182]。

正常高值血压者以及所有高血压患者均应积极控

制体重。主要建议和措施包括: ①所有超重和肥胖患者减重, 正常体重者将体重维持在健康范围内[体重指数 18.5~23.9 kg/m²; 腰围 <90 cm(男性)、<85 cm(女性)]^[183]。②将减重 5%~15% 及以上作为体重管理的目标^[184], 一年内体重减少初始体重的 5%~10%^[185]。③首先通过综合生活方式干预控制体重, 包括自我监测体重、合理膳食、增加体力活动和运动以及行为干预四方面。见表 13。④对于综合生活方式干预减重效果不理想者, 推荐使用药物治疗或手术治疗。⑤对特殊人群, 如哺乳期妇女和老年人, 应视具体情况采用个体化减重措施。

减重计划应长期坚持, 速度因人而异, 不可急于求成。

表 13 通过综合生活方式干预控制体重

减重方式	具体措施
自我监测体重	定期监测体重变化是预防肥胖的重要措施之一 成年后总的体重增长最好控制在 5 kg 以内 对已有超重/肥胖的个体应控制体重增长或降低体重
合理膳食	合理膳食是体重管理的关键。可参见 5.2.1.2 部分 以食物摄入多样化和平衡膳食为核心, 在控制总能量摄入的前提下设计平衡膳食 对已有超重/肥胖的个体, 在膳食平衡基础上减少总能量摄入 500~1 000 kcal/d, 或较推荐摄入量减少 1/3 总能量 控制高能量食物(高脂肪食物、含糖饮料和酒类等)的摄入, 适当控制碳水化合物的摄入 当采取限制能量膳食干预, 尤其是极低能量饮食干预时, 应同时补充复合维生素与微量元素, 以预防因限制饮食所致的营养缺乏
增加身体活动和运动	适量的身体活动是体重管理的重要部分。增加运动具体参见 5.2.1.6 部分
行为干预	行为疗法, 如建立节食意识、制定用餐计划、记录摄入食物种类和重量、计算热量等, 对减轻体重有一定帮助

5.2.1.4 不吸烟 早期对中国老年收缩期高血压降压治疗临床试验(systolic hypertension in China, Syst-China)进行的数据分析表明, 吸烟是全因死亡率、非心血管疾病死亡率、癌症死亡率以及致死性和非致死性脑卒中的危险因素, 而戒烟对高血压患者的潜在益处与进行降压治疗的益处大致相似^[186]。

新近的研究提示吸烟与隐蔽性高血压增加有关^[187-188], 尤其是在重度吸烟或老年男性中。

戒烟可以明确降低心血管疾病和全因死亡风险^[189], 因此, 帮助吸烟者戒烟对预防和控制心血管疾病非常重要。

有关戒烟的主要建议和措施包括: ①医师应强烈建议并督促高血压吸烟者戒烟; ②必要时应用戒烟药物对抗戒断反应; ③尽量避免使用电子烟替代疗法; ④戒烟时辅以体育锻炼; ⑤联合戒烟干预, 包括心理干预、行为干预、戒烟药物等, 也包括多种戒烟干预媒介

的联合;⑥个性化戒烟干预。

5.2.1.5 限制饮酒 饮酒会增加高血压风险,且血压水平与饮酒量呈正相关^[21]。不同种类的酒与高血压的关系不完全相同,啤酒(比值比=1.51)、葡萄酒(比值比=1.71)、白酒(比值比=2.01)与高血压的关联强度依次增加^[190]。

每周饮酒 280 g,收缩压增加 4.8 mmHg^[191]。长期饮酒是高血压发病的独立危险因素,即使饮酒量少也同样^[21,192]。一项关于 83 项前瞻性研究超过 50 万人高收入国家饮酒者的分析显示,每周酒精摄入 100 g 以下者死亡风险最低,在此之上随饮酒量增加,致死性高血压疾病发生率逐渐增加^[193]。

限制饮酒可使血压降低,并减轻饮酒和高血压带来的双重疾病负担,产生协同健康收益。一项荟萃分析表明^[194],对于每天酒精摄入量>24 g 者,减少酒精摄入与血压下降呈明显的量效关系。

有关限制饮酒的主要建议和措施包括:①任何类型的酒精对人体都无益处,使健康损失最小化的饮酒量为零。②建议高血压患者不应饮酒。若饮酒,成年人每日酒精摄入量,男性不超过 25 g,女性不超过 15 g^[195]。酒精摄入量的计算方法为 0.8×饮用量(mL)×酒瓶标示的酒精含量(%v/v)/100。

5.2.1.6 运动干预 运动可以改善血压水平。研究表明,规律运动对预防和治疗高血压都有益^[196-198]。高血压患者以治疗为目的的运动不仅仅是日常体力活动的增加,更重要的是积极的运动干预。

具体运动干预的方式包括:①有氧运动,强有力的证据表明,有氧运动可以降低成年高血压患者的血压 5~7 mmHg^[199-200]。在低、中、高强度有氧运动中,中等强度有氧运动降压效果最好^[197,201]。②抗阻运动,降压效果可能与有氧运动相当,甚至更大^[200]。高血压患者进行抗阻运动不是为了增加肌肉力量,而是通过很轻的力量训练达到运动治疗目的。③冥想与呼吸训练,可以使得心理应激、颈源性心血管疾病、姿势与体态不良导致的各种高血压成因得以缓解甚至解除。④柔韧性训练与拉伸训练,关节活动度和肌肉力量的综合性训练,是消除疲劳、提高日常活动能力、延缓衰老的简单安全的运动治疗方式。

对于血压控制良好的高血压患者,推荐以有氧运动为主(中等强度,每天 30 min,每周 5~7 d),以抗阻运动为辅(每周 2~3 次)的混合训练,也建议同时结合呼吸训练与柔韧性和拉伸训练。对于血压没有得到控制者(收缩压>160 mmHg),在血压得到控制前,不推荐进行高强度运动。具体的运动治疗方式见表 14。

表 14 达到治疗目的的运动干预方式

运动类型	运动干预方式
有氧运动	<ul style="list-style-type: none"> 运动形式:散步、快走、慢跑、骑行、游泳等中等强度持续运动,以及 HIIT 运动强度:中等强度(心率储备的 40%~60%),心血管风险较低的患者可考虑增加运动强度达到心率储备的 60%~80%;或 HIIT 运动量和频率:每次最少连续运动 10 min,每天最少 30 min,每周运动 5~7 d
抗阻运动	<ul style="list-style-type: none"> 目标肌肉:主要针对四肢大肌肉群和躯干支撑肌肉 运动形式: <ul style="list-style-type: none"> 动态抗阻运动:坐姿和站立双上肢开合举,站立踮脚提踵(抬起足跟) 静态抗阻运动:坐姿或者站立双手侧平举;负重侧平举;贴墙高位马步 运动强度:动态抗阻运动采用 1RM* 的 50%~70%重量;静态或等长阻力训练一般使用低强度(<1RM 的 40%重量)间歇性的握力训练 运动量和频率:动态抗阻运动每组重复 8~12 次,循序渐进达到每次运动 2~3 组,每周 2~3 次;静态或等长抗阻运动每次持续 2 min,运动 12~15 min
呼吸与冥想	<ul style="list-style-type: none"> 目标肌肉:主动呼气肌肉,主动吸气肌肉 运动形式:感知颈式呼吸、胸式呼吸、腹式呼吸,感知呼气全过程与吸气全过程。有氧运动过程中有节奏呼吸,一吸一呼、一吸三呼的模式。抗阻训练中禁止屏气,配合慢动作进行呼吸,发力吸气,放松慢动作呼气 运动强度:采用 30%~50%的最大吸气压力和最大呼气压力开始练习呼吸 运动量和频率:随时随地入静放松,有意识通过感知呼吸,放慢或者默念呼吸次数,做几次深长呼吸,慢吸气、更缓慢地深呼气。避免呼吸过快造成过度通气
柔韧性训练与拉伸训练	<ul style="list-style-type: none"> 脊柱中立位姿势的感知,感知颈胸椎的屈、伸、侧弯、旋转等各种位置的极限,逐步进行适合自身脊柱关节活动度的轻度拉伸 四肢拉伸原则上在关节无痛的活动范围内循序渐进地主动拉伸,避免被动辅助的强力拉伸 拉伸中一定不能屏气,配合具体拉伸动作做相应的呼吸

注:HIIT 为高强度间歇训练(high-intensity interval training)。* RM(repetition maximum)为一次重复最大重量,可以理解为最大重复次数。

临床医师在向高血压患者推荐运动干预措施时,应对其进行全面评估。评估内容可以包括血压与心血

管风险水平,通过心肺运动试验评估心肺耐力,测定最大摄氧量,测定运动中最大血压值和运动后血压恢复

时间,通过体成分测定了解肌肉比例与内脏脂肪,明确运动禁忌,提升高血压运动干预的安全性。

临床医师在向高血压患者推荐运动干预措施时,应提醒其注意运动安全。要了解运动初期、运动中、运动结束后的血压数值。应该时刻注意胸痛、异常呼吸困难、头晕,如果出现此类症状应终止运动训练。应该避免大量的静力性肌肉收缩运动,尤其需要避免屏气动作。

5.2.1.7 减轻精神压力 荟萃分析结果显示,精神压力增加高血压的患病风险^[22-23]。而大规模队列研究显示,持续的精神紧张、负性生活事件以及愤怒情绪显著增加缺血性心血管疾病的发病危险^[202-203]。

可以通过多种方法来减轻精神压力,例如认知行为治疗、正念和冥想、瑜伽、深呼吸练习和渐进式肌肉放松等^[198,204-205]。对15项随机对照试验的荟萃分析显示,认知行为疗法可以减少抑郁和焦虑症状,使收缩压和舒张压分别降低8.7和5.8 mmHg^[206]。最近一项荟萃分析报告称,基于正念的减压练习(如每周8次正念课程和每天超过30 min的冥想练习)可以改善高血压患者的压力和情绪波动,使收缩压和舒张压分别降低6.6和2.5 mmHg^[207]。一项系统评价还报告称,每天45 min为期12周的瑜伽可使收缩压降低6.5 mmHg,舒张压降低2.8 mmHg^[208]。不同方法的结合,例如正念和冥想、运动和瑜伽,可能对高血压患者最有效。有关减轻精神压力的主要建议和措施包括^[198]:①每周进行至少3 h减压练习,以减轻精神压力和降低血压;②或者,每天至少进行45 min瑜伽、冥想或太极拳等活动;③每天听1次或每周听3次音乐,每次至少25 min。

5.2.1.8 保持健康睡眠 健康睡眠包括充足的睡眠时间和良好的睡眠质量。健康睡眠与较低的高血压风险相关^[209],在高血压患者中与较低的冠心病和卒中发病率相关^[210]。睡眠时间短增加高血压发病风险^[211-212],失眠与心血管疾病死亡和全因死亡相关^[213]。认知行为疗法对高血压患者有益,可改善睡眠质量,降低血压^[206]。

保持健康睡眠的具体建议包括^[198]:①建议成年人每晚睡眠时间为7~9 h,确保睡眠质量,按时作息;②难治性高血压、夜间高血压和/或血压异常下降的患者,应筛查睡眠障碍;③有睡眠障碍(打鼾、睡眠呼吸暂停、失眠等)者应定期测量血压,并考虑进行ABPM;④经常值夜班或需要轮班工作者应考虑使用ABPM进行诊断和后续评估;⑤高血压患者不应在夜间使用利尿剂,以免夜尿过多而影响睡眠。

改善睡眠障碍的具体措施包括:

(1)睡眠评估:通过病史、体格检查、睡眠日记、匹

茨堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)量表、多导睡眠监测技术等进行睡眠评估。

(2)睡眠认知行为疗法:①做好睡眠卫生教育,每晚在固定的时间就寝;睡前远离咖啡和尼古丁,睡前泡脚、洗澡;舒适的床上用品,保持室温舒适、环境安静或播放轻柔舒缓的音乐。②刺激控制疗法,避免在床上从事与睡眠不相关的刺激性活动(如看电视、玩手机、阅读、做计划/思考等)。③睡眠限制疗法,控制白天睡眠时间不宜过长。催眠疗法、物理治疗、中医治疗对于改善睡眠障碍也有一定的作用。

(3)必要时进行药物治疗。注意降压药和睡眠药物的相互作用^[198]:①抗焦虑/抑郁药可升高硝苯地平、维拉帕米、美托洛尔的药物浓度,应选择舍曲林、西酞普兰等相互作用小的药物;②曲唑酮、米氮平和文拉法新可导致体位性低血压,应注意用药剂量并在睡前服用。

5.2.2 高血压的药物治疗

要点 5E 高血压的药物治疗

- 常用的降压药均可作为初始治疗用药,建议根据特殊人群的类型、合并症选择针对性的药物,进行个体化治疗(I, A)。
- 应根据血压水平和心血管风险选择初始单药或联合治疗(I, A)。
- 一般患者采用常规剂量;衰弱和高龄老年人初始治疗时通常应采用较小的有效治疗剂量(I, C)。根据需要,可考虑逐渐增加至足剂量(II b, C)。
- 优先使用长效降压药,以有效控制24 h血压,更有效预防心脑血管并发症(I, A)。
- 血压 $\geq 160/100$ mmHg,高于目标血压20/10 mmHg的高危/很高危患者,或单药治疗未达标的高血压患者应进行联合降压治疗,包括自由联合或单片复方制剂(I, A)。
- 对血压 $\geq 140/90$ mmHg的患者,也可起始小剂量联合治疗(II b, B)。

生活方式干预无疑可以降低血压,并在某些情况下降低心血管风险,但大多数高血压患者以及部分心血管风险高危的正常高值者仍然需要药物治疗。一系列基于结局的临床随机对照试验为高血压的药物治疗提供了可靠的证据。

5.2.2.1 降压治疗的临床试验证据 自20世纪50年代以来,在全世界范围内进行了以心脑血管并发症为主要研究目标的随机对照的降压治疗临床试验,为高血压的治疗与管理建立了理论基础。这些临床试验可分为4种情况:

(1)安慰剂对比的临床试验。较早期的降压治疗试验,主要对比研究降压治疗与安慰剂或不治疗,结果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风险。这些研究是治疗与管理各种类型的高血压最重要的理论基础^[214-215]。

(2)不同种类的药物之间进行对比的临床试验。主要对比研究较新的降压药如钙通道阻滞药(calcium channel blocker, CCB)、血管紧张素转换酶抑制药(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)、血管紧张素受体阻滞药(angiotensin receptor blockers, ARB)等与传统的降压药如噻嗪类利尿剂、 β 受体阻滞剂等,结果显示降低血压是这些降压药减少心脑血管并发症的最主要原因^[216]。药物之间的差别总体很小,但在特定人群中或对特定并发症而言仍有差别,不同联合治疗方案也有差异^[217]。

(3)选择高血压患者作为研究对象的研究。通过对比强化与非强化的血压管理,寻找最佳降压治疗目标血压。在美国进行的SPRINT入选高血压患者,进行强化降压治疗临床试验,使用多种降压治疗药物,将平均收缩压降低至121 mmHg,与降低至133 mmHg相比,显著降低了复合心血管终点事件的发生率,主要是心力衰竭^[77,141]。需要注意的是,SPRINT采用的自动血压测量的数值明显低于(5~15 mmHg)以往临床试验采用的常规诊室血压测量。我国进行的老年高血压患者血压干预策略(strategy of blood pressure intervention in the elderly hypertensive patients, STEP)研究,采用相似的开放试验设计,选择60~79岁高血压患者人群,进一步证实了显著的血压差异可以导致心血管事件的差异,主要是脑卒中^[142]。

(4)选择心血管风险高危或中危患者作为研究对象的研究。这些研究包括部分正常血压或血压已经得到控制的患者,结果提示,在达到140/90 mmHg以下的目标水平后,进一步降低血压应坚持个体化原则,应充分考虑患者的疾病特征与降压治疗方案的组成及其实施方法^[137]。

我国独立完成的降压治疗临床试验:我国独立完成了一系列降压治疗临床试验,并为多个国际多中心临床试验做出贡献。较早进行的Syst-China试验^[218-219]以及上海老年高血压试验^[220]和成都市高血压干预试验^[221]等均证实,以尼群地平、硝苯地平等CCB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与死亡率。在此基础上,FEVER研究显示,氢氯噻嗪加非洛地平与单用氢氯噻嗪相比,尽管加用非洛地平组只进一步使收缩压/舒张压降低了4/2 mmHg,但致死与非致死性脑卒中的发生降低了27%^[222]。进一步进行FEVER试验事后

分析发现,治疗后平均血压水平低于120/70 mmHg时,脑卒中、心脏事件和总死亡危险最低。老年患者中收缩压<140 mmHg较更高的血压治疗组获益更为明显^[223-224]。脑卒中后降压治疗研究(post-stroke antihypertensive treatment study, PATS)是国际上第一个较大规模的安慰剂对照的脑卒中后二级预防降压治疗临床试验,结果表明,吲达帕胺(2.5 mg/d)治疗组与安慰剂组相比,血压降低了5/2 mmHg,脑卒中的发生率降低了29%^[225-226]。正常高值血压干预预防高血压研究选择正常高值血压者(收缩压/舒张压130~139/80~89 mmHg)进行降压治疗,未观察到降低血压的临床获益。

我国参加的国际多中心降压治疗临床试验:我国学者也参加了脑卒中后降压治疗预防再发研究(perindopril protection against recurrent stroke study, PROGRESS)^[227]、高龄老年高血压治疗研究(hypertension in the very elderly trial, HYVET)^[228]、降压降糖治疗2型糖尿病预防血管事件的研究(action in diabetes and vascular disease: preterax and diamicon controlled evaluation, ADVANCE)^[229]以及HOPE-3^[137]等国际多中心临床试验。PROGRESS研究结果表明,培哚普利加吲达帕胺或单药治疗降低脑卒中再发危险28%;亚组分析的结果显示,中国与日本等亚洲研究对象脑卒中风险下降的幅度更大;事后分析的结果显示,治疗后平均血压最低降至112/72 mmHg仍未见到J形曲线。对我国所入选的1520例患者进一步进行了随访观察,平均6年随访的数据证实,降压治疗显著降低脑卒中再发危险,总死亡以及心肌梗死的危险也呈下降趋势^[230]。HYVET结果显示,在收缩压>160 mmHg的高龄老年(≥ 80 岁)高血压患者中,采用吲达帕胺缓释片将收缩压降低到150 mmHg,与安慰剂相比,可减少脑卒中与死亡危险^[228]。ADVANCE研究结果则显示,在糖尿病患者中采用低剂量培哚普利/吲达帕胺复方制剂进行降压治疗,与常规降压治疗相比,将血压降低5.6/2.2 mmHg至平均135/75 mmHg,可降低大血管和微血管联合终点事件9%^[229]。HOPE-3研究结果则显示,与安慰剂相比,坎地沙坦/氢氯噻嗪复方制剂可使收缩压/舒张压多降低6/3 mmHg,总体无临床获益。进一步的预设亚组分析显示,在收缩压>143.5 mmHg的患者中,降压治疗组心血管风险显著低于安慰剂组;在收缩压<131.5 mmHg的患者中,积极降压治疗组心血管风险并未下降^[137]。

5.2.2.2 降压药应用基本原则 药物治疗的目的是为了达到血压目标并保持长期持续血压达标,最终降低心、脑、肾与血管并发症发生和死亡的总风险。基于

以上目的,建议降压药应用的基本原则如下。

(1)降低风险:建议选择有证据支持可降低心血管疾病发病和死亡风险的降压药。

(2)长效降压药:首选每日服药1次可有效控制24 h血压的长效药物,具有减少血压波动、维持血压节律的优势,更有利于预防心脑血管并发症^[129,145,231]。

(3)联合治疗:血压 $\geq 160/100$ mmHg,高于目标血压20/10 mmHg的心血管高危/很高危患者,或单药治疗未达标的高血压患者,应进行联合降压治疗^[232-233]。1级高血压患者,也可考虑起始小剂量联合治疗^[234]。联合治疗包括自由联合或单片复方制剂(single-pill combination, SPC)。SPC有利于提高依从性,可优先推荐^[235-236]。

(4)起始剂量:一般患者采用常规剂量;高龄老年人,有心、脑、肾疾病的很高危者,初始治疗时通常应采用较小的有效治疗剂量。根据需要,可考虑逐渐增加至足剂量^[228]。

(5)服药时间:一般高血压患者通常应在早晨服用降压药。早上与晚上服药降压治疗(treatment in morning versus evening, TIME)研究结果显示^[237],与早上服药相比,晚上服用降压药并不能带来更多心血管获益。除非明确需要控制夜间血压升高,不应常规推荐睡前服用降压药^[145]。

(6)个体化治疗:根据患者合并症的不同和药物疗效及耐受性,以及患者个人意愿或长期承受能力,选择适合患者个体的降压药。

5.2.2.3 降压药的分类 2018年版中国高血压防治指南推荐的常用降压药包括CCB、ACEI、ARB、噻嗪类利尿剂和 β 受体阻滞剂,以及由上述药物组成的SPC。本指南补充血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)为新的—类常用降压药。本指南建议以上降压药和SPC均可作为初始和维持治疗的常用药物。

不同患者所存在的危险因素、靶器官损害以及合并临床疾病并不相同,这些临床情况可称为强适应证。据此优先选择某类降压药,是高血压分层和精准化血压管理的需求^[238-239]。不同种类、同一种类的不同药物,降压作用的持久性和服药中断率可能有所差异^[133]。

降压治疗的获益主要源于血压的降低。有的荟萃分析报告了一些药物之间对特定心血管事件预防作用有差异^[133,135],然而,总的来说,基于初始治疗的几类常用降压药带来的获益都是相似的。虽然部分 β 受体阻滞剂尚缺乏某些随机对照试验证据,但整个高血压进展过程中都伴随着交感神经系统的过度激活,且伴有多种疾病的高血压患者可从 β 受体阻滞剂治疗中受益^[240]。

我国常用降压药和SPC及其适应证和禁忌证介绍见表15~17。

(1)CCB:CCB主要通过阻断血管平滑肌细胞上的钙离子通道发挥扩张血管降低血压的作用。可大致分为两类:二氢吡啶类CCB和非二氢吡啶类CCB。在东亚地区,二氢吡啶类CCB因其降压效果(包括降低夜间收缩压)突出,是应用最为广泛的降压药^[241]。长效二氢吡啶类CCB能够改善夜间、清晨血压控制和BPV^[242-243]。

我国既往完成的较大样本的降压治疗临床试验多以二氢吡啶类CCB为研究用药,并证实以二氢吡啶类CCB为基础的降压治疗方案可显著降低高血压患者的心血管风险,特别是脑卒中风险^[218,220,222]。

长效二氢吡啶类CCB可与其他常用降压药联合应用,尤其适用于老年高血压、单纯收缩期高血压(isolated systolic hypertension, ISH)、伴稳定性心绞痛、冠状动脉或颈动脉粥样硬化及周围血管病患者^[244-246]。常见不良反应包括反射性交感神经激活导致心跳加快、面部潮红、脚踝部水肿、牙龈增生等。短效硝苯地平的不良反应明显,并且易引起血压波动,不推荐作为常用降压药使用,不宜用于急性冠脉综合征患者^[247]。二氢吡啶类CCB没有绝对禁忌证,但心动过速与心力衰竭患者慎用。

非二氢吡啶类CCB的随机对照试验较少,改善心血管预后方面与其他降压药比较无实质性差异^[133]。非二氢吡啶类CCB适用于高血压合并冠心病心绞痛、心率增快、室上性快速心律失常、CKD以及原发性醛固酮增多症筛查,可与二氢吡啶类CCB合用治疗难治性高血压^[248]。非二氢吡啶类CCB比二氢吡啶类CCB更具负性变时和负性肌力作用,可发生二度至三度房室传导阻滞,心力衰竭和高度房室传导阻滞患者禁忌使用。维拉帕米和地尔硫草均由细胞色素P450 3A4(cytochrome P450 3A4, CYP3A4)代谢,与二氢吡啶类CCB相比具有更多的药物-药物相互作用^[248]。

(2)ACEI:ACEI的作用机制是抑制血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme, ACE),阻断血管紧张素II(angiotensin II, Ang II)的生成,抑制激肽酶的降解而发挥降压作用。ACEI还能促进ACE2的活性,阻断血管紧张素(1-7)[angiotensin(1-7), Ang(1-7)]的降解,进一步起到扩张血管及抗增生的作用^[249]。以往大量的大规模临床随机对照试验结果显示,此类药物对于高血压患者具有良好的靶器官保护和预防心血管终点事件的作用^[250],是适应证最为广泛的降压药。ACEI尤其适用于伴LVH、慢性心力衰竭、慢性冠心病、心肌梗死后心功能不全、CKD、蛋白尿患者^[249-251]。利尿剂与ACEI合用有助于缺血性

脑卒中的二级预防^[252]。

最常见不良反应为干咳,多见于用药初期,症状较轻者可坚持服药,不能耐受者可改用 ARB。其他不良反应有低血压、皮疹。由 ACEI 引起的潜在危及生命

的血管性水肿的发生率<1%,在中国更低^[253]。偶见味觉障碍。CKD 患者长期应用 ACEI 或 ARB 有可能导致血钾升高,应定期监测血钾和血肌酐水平。禁忌证为双侧肾动脉重度狭窄、高钾血症及妊娠妇女。

表 15 常用的各种降压药

口服降压药	消除半衰期(h)	剂量(起始剂量~足量)(mg/d)	每天服药次数	主要不良反应
二氢吡啶类 CCB				踝部水肿,头痛,潮红
硝苯地平	5	10~30	2~3	
硝苯地平缓释片	—	20~40	2	
硝苯地平控释片	—	30~60	1	
氨氯地平	30~50	2.5~10	1	
左氨氯地平	35~50	2.5~5	1	
非洛地平	10~25	2.5~10	2	
非洛地平缓释片	—	2.5~10	1	
拉西地平	13~19	2~8	1	
尼卡地平	8.6	40~80	2	
尼群地平	10~22	20~60	2~3	
贝尼地平	1~2	2~8	1	
乐卡地平	8~10	10~20	1	
马尼地平	5~7	5~20	1	
西尼地平	5.2	5~10	1	
巴尼地平	9.4~11	10~15	1	
非二氢吡啶类 CCB				房室传导阻滞,心功能抑制
维拉帕米	3~7	80~480	2~3	
维拉帕米缓释片	—	120~480	1~2	
地尔硫卓片	3~5	90~180	3	
地尔硫卓缓释胶囊	5~7	90~360	1~2	
ACEI				咳嗽,血钾升高,血管神经性水肿
卡托普利	3	25~300	2~3	
依那普利	11	2.5~40	2	
贝那普利	22	5~40	1~2	
赖诺普利	12.6	2.5~40	1	
雷米普利	13~17	1.25~20	1	
福辛普利	11.5	10~40	1	
西拉普利	9	1.25~5	1	
培哌普利	30~120	2~8	1	
咪哒普利	8	2.5~10	1	
ARB				血钾升高,血管性神经水肿(罕见)
氯沙坦钾	6~9	25~100	1	
缬沙坦	9	80~160	1	
厄贝沙坦	11~15	150~300	1	
替米沙坦	24	20~80	1	
坎地沙坦酯	9.5~11.2	4~32	1	
奥美沙坦酯	13	20~40	1	
阿利沙坦酯	10	240	1	
美阿沙坦钾	11	40~80	1	
阿齐沙坦	12.8~13.2	20~40	1	

续表 15

口服降压药	消除半衰期(h)	剂量(起始剂量~足量) (mg/d)	每天服药 次数	主要不良反应	
噻嗪类利尿剂					
氢氯噻嗪	15	6.25~25	1	血钾降低,血钠降低,血尿酸升高	
氯噻酮	35~50	12.5~25	1		
吲达帕胺	18(14~24)	1.25~2.5	1		
吲达帕胺缓释片	—	1.5	1		
袂利尿剂					
呋塞米	1,肾功能受损 10 以上*	20~80	2~3	血钾减低	
托拉塞米	3.5,肾功能受损 4.9	5~10	1		
保钾利尿剂					
阿米洛利	6~9	5~10	1~2	血钾增高	
氨苯蝶啶	1.5~2	25~100	2		
β受体阻滞剂					
非选择性					
普萘洛尔	2~3	20~90	2~3	支气管痉挛,心功能抑制	
选择性					
美托洛尔平片	3~5	50~100	2		
美托洛尔缓释片	以几乎恒定速度释放,约 20	47.5~190	1		
比索洛尔	10~12	2.5~10	1		
阿替洛尔	6~7	12.5~50	1~2		
倍他洛尔	16~20	5~20	1		
α、β受体阻滞剂					
拉贝洛尔	6~8	200~600	2		体位性低血压,支气管痉挛
卡维地洛	6~10	12.5~50	2		
阿罗洛尔	10	10~30	1~2		
贝凡洛尔	约 10	100~200	2		
血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂					
沙库巴曲缬沙坦钠	11.5/9.9	200~400	1	低血压、高钾血症、血管神经性水肿(极少见)	
沙库巴曲阿利沙坦钙	11.5/10	240~480	1		
α受体阻滞剂					
体位性低血压					
多沙唑嗪	22	0.5~8	1		
多沙唑嗪缓释片	—	1~16	1		
哌唑嗪	2~3	1~10	2~3		
特拉唑嗪	12	1~20	1~2		
盐皮质激素受体拮抗剂					
螺内酯	19(12~25)	20~60	1~3	血钾增高,男性乳房发育	
依普利酮	4~6	25~100	1~2		血钾增高
非奈利酮	2~3	10~20	1		血钾增高
直接肾素抑制剂					
阿利吉仑	40(34~41)	150~300	1	腹泻、高血钾	
中枢作用药物					
利血平	45~168	0.125~0.5	1~2	鼻充血,心动过缓,消化性溃疡	
可乐定	12(6~24)	0.1~0.8	2~3	低血压,口干,嗜睡	
可乐定贴片	12.7(6~23)	0.25	1/周	皮肤过敏	
甲基多巴	2	250~1 000	2~3	肝功能损害,免疫失调	
直接血管扩张药					
米诺地尔	2.8~4.2	5~100	1	多毛症	
胍屈嗪	3~7	25~100	2	狼疮综合征	

注:CCB为钙通道阻滞药;ARB为血管紧张素受体阻滞药;ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂。

* 呋塞米的消除半衰期正常人为30~60 min,无尿患者延长至75~155 min,肝肾功能同时严重受损者延长至11~20 h。

1. 药物的使用方法、不良反应、适应证和禁忌证,详见国家药品监督管理局批准的有关药物的说明书。

2. 半衰期主要参考各药物说明书以及美国食品药品监督管理局网站,但各药物说明书对于半衰期的描述并不完全一致,仅供参考。

3. 控释和缓释剂型药物的药代动力学和药效学特性与普通药物差异较大,大多不提供半衰期数值或提供的是药物成分的半衰期。临床应用应关注此类药物的药效时长而不是药物成分的半衰期。

表 16 常用单片复方制剂

主要组分与每片剂量	每天服药片数	每天服药次数	主要不良反应
氯沙坦钾/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
氯沙坦钾 50 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1~2	1	
氯沙坦钾 100 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
氯沙坦钾 100 mg/氢氯噻嗪 25 mg	1	1	
缬沙坦/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
缬沙坦 80 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1~2	1	
厄贝沙坦/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
厄贝沙坦 150 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
替米沙坦/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
替米沙坦 40 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
替米沙坦 80 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
奥美沙坦/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
奥美沙坦 20 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1~2	1	
坎地沙坦酯/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
坎地沙坦酯 16 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
卡托普利/氢氯噻嗪			咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
卡托普利 10 mg/氢氯噻嗪 6 mg	1~2	1~2	
赖诺普利/氢氯噻嗪			咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
赖诺普利 10 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
依那普利/氢氯噻嗪			咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
依那普利 5 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
贝那普利/氢氯噻嗪			咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
贝那普利 10 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
培哚普利/吲达帕胺			咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
培哚普利 4 mg/吲达帕胺 1.25 mg	1	1	
培哚普利/氨氯地平			头晕,头痛,咳嗽
精氨酸培哚普利 10 mg/苯磺酸氨氯地平 5 mg	1	1	
精氨酸培哚普利 5 mg/苯磺酸氨氯地平 10 mg	1	1	
精氨酸培哚普利 10 mg/苯磺酸氨氯地平 10 mg	1	1	
缬沙坦/氨氯地平			头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
缬沙坦 80 mg /氨氯地平 5 mg	1~2	1	
缬沙坦 160 mg /氨氯地平 5 mg	1~2	1	
替米沙坦/氨氯地平			头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
替米沙坦 80 mg/氨氯地平 5 mg	1	1	
氨氯地平/氯沙坦			头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
氨氯地平 5 mg/氯沙坦钾 50 mg	1	1	
氨氯地平 5 mg/氯沙坦钾 100 mg	1	1	
氨氯地平/贝那普利			头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
氨氯地平 2.5 mg/贝那普利 10 mg	1~4	1	
氨氯地平 5 mg/贝那普利 10 mg	1~2	1	
阿利沙坦酯/氨氯地平			头痛,头晕
阿利沙坦酯 240 mg/氨氯地平 5 mg	1	1	
氨氯地平/比索洛尔			头痛,踝部水肿,支气管痉挛,心动过缓
富马酸比索洛尔 5 mg/苯磺酸氨氯地平 5 mg	1	1	
尼群地平/阿替洛尔			头痛,踝部水肿,支气管痉挛,心动过缓
尼群地平 10 mg/阿替洛尔 20 mg	1	1~2	
尼群地平 5 mg/阿替洛尔 10 mg	1~2	1~2	

续表 16

主要组分与每片剂量	每天服药片数	每天服药次数	主要不良反应
复方阿米洛利			血钾异常,尿酸升高
阿米洛利 2.5 mg/氢氯噻嗪 25 mg	1	1	
复方利血平片			消化性溃疡,困倦
利血平 0.032 mg/氢氯噻嗪 3.1 mg/双肼屈嗪 4.2 mg/异丙嗪 2.1 mg	1~3	2~3	
复方利血平氨苯蝶啶片			消化性溃疡,头痛
利血平 0.1 mg/氨苯蝶啶 12.5 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg/双肼屈嗪 12.5 mg	1~2	1~2	
珍菊降压片			低血压,血钾异常
可乐定 0.03 mg/氢氯噻嗪 5 mg	1~3	2~3	
依那普利/叶酸片			咳嗽,恶心,偶见血管神经性水肿
依那普利 10 mg/叶酸 0.8 mg	1	1	
氨氯地平/叶酸片			头晕,踝部水肿,恶心
氨氯地平 5 mg/叶酸 0.8 mg	1	1	
氨氯地平/阿托伐他汀			转氨酶升高
氨氯地平 5 mg/阿托伐他汀 10 mg	1	1	
氨氯地平 5 mg/阿托伐他汀 20 mg	1	1	

注:药物的使用方法、不良反应、适应证和禁忌证,详见国家药品监督管理局批准的有关药物的说明书。

表 17 常用降压药种类的临床选择

分类	适应证	禁忌证	
		绝对禁忌证	相对禁忌证
二氢吡啶类 CCB	老年高血压 周围血管病 单纯收缩期高血压 稳定性心绞痛 颈动脉粥样硬化 冠状动脉粥样硬化	无	快速型心律失常 心力衰竭
非二氢吡啶类 CCB	心绞痛 颈动脉粥样硬化 室上性快速心律失常	二度至三度房室传导阻滞 心力衰竭	
ACEI	心力衰竭 冠心病 左心室肥厚 左心室功能不全 心房颤动预防 颈动脉粥样硬化 非糖尿病肾病 糖尿病肾病 蛋白尿/微量白蛋白尿 代谢综合征	妊娠 高血钾 双侧肾动脉重度狭窄	
ARB	糖尿病肾病 蛋白尿/微量白蛋白尿 冠心病 心力衰竭 左心室肥厚 心房颤动预防 ACEI引起的咳嗽 代谢综合征	妊娠 高血钾 双侧肾动脉重度狭窄	
ARNI	心力衰竭 心肌梗死后 左心室肥厚 慢性肾脏病 老年高血压	妊娠 高血钾 双侧肾动脉重度狭窄 重度肾功能损害	中度肝功能损害

续表 17

分类	适应证	禁忌证	
		绝对禁忌证	相对禁忌证
噻嗪类利尿剂	心力衰竭 老年高血压 高龄老年高血压 单纯收缩期高血压	痛风	妊娠
袢利尿剂	肾功能不全 心力衰竭		
盐皮质激素受体拮抗剂	心力衰竭 心肌梗死后	肾功能衰竭 高血钾	
β 受体阻滞剂	心绞痛 心肌梗死后 快速性心律失常 慢性心力衰竭	二至三度心脏传导阻滞 哮喘	慢性阻塞性肺疾病 周围血管病 糖耐量低减 运动员
α 受体阻滞剂	前列腺增生 高脂血症	体位性低血压	心力衰竭

注:CCB为钙通道阻滞药;ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂;ARB为血管紧张素受体阻滞药;ARNI为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂。

(3) ARB: ARB的作用机制是阻断血管紧张素1型(angiotensin type 1, AT1)受体而发挥降压作用。ARB与AT1受体结合的程度越紧密,阻断AT1受体的作用越强^[254]。循环中增高的AngII对未被阻断的血管紧张素2型(angiotensin type 2, AT2)受体起激动作用,可能产生对心血管有利影响,包括扩张血管、抗组织增生等。ARB具有良好的耐受性而使用广泛。

ARB能有效地减少高血压患者的主要心血管事件和死亡率^[251,255]。ARB和ACEI均可预防新发的糖尿病和心房颤动^[255];比其他降压药更能减少蛋白尿,并能延缓糖尿病肾病的进展^[133]。ARB尤其适用于伴LVH、HFpEF、冠心病、心肌梗死后、心功能不全、糖尿病肾病、蛋白尿、代谢综合征以及不能耐受ACEI的患者^[256]。

ARB不应与ACEI或直接肾素抑制剂联合使用,因为不能获得额外的益处,并导致过多的肾脏事件和高钾血症^[256-257]。CKD患者长期应用ARB应定期监测血钾和血肌酐水平,双侧肾动脉重度狭窄、妊娠妇女、高钾血症者禁用。

(4)利尿剂:利尿剂主要通过利钠排尿、降低容量负荷而发挥降压作用。噻嗪类利尿剂分为噻嗪型利尿剂和噻嗪样利尿剂两种,前者包括氢氯噻嗪和苄氟噻嗪等,后者包括吲达帕胺和氯噻酮等。噻嗪样利尿剂可通过 Na^+ 、 Ca^{2+} 交换机制减少小动脉平滑肌细胞内钙含量,扩张小动脉,而且消除半衰期长于噻嗪型利尿剂^[258-259]。在我国,常用于降压的噻嗪类利尿剂是氢氯噻嗪和吲达帕胺。

优先推荐小剂量噻嗪类利尿剂与ACEI或ARB联合。噻嗪类利尿剂尤其适用于老年和盐敏感性高血

压、ISH、伴心力衰竭,也是难治性高血压的基础药物之一。一般认为 $\text{eGFR} < 45 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的患者应使用袢利尿剂降压。

噻嗪类利尿剂在预防心血管疾病和死亡风险方面的有效性在随机对照试验和荟萃分析中得到了证实^[260-262]。PATS研究证实吲达帕胺治疗可明显减少卒中中再发风险^[225]。利尿剂比较项目比较了噻嗪样和噻嗪型利尿剂对高血压预后的改善效果。其结果表明两类药物在主要心血管不良结局方面没有明显差异,但在有心肌梗死或脑卒中史的患者,氯噻酮组心脏病和死亡的风险更低^[263]。

噻嗪类利尿剂的代谢不良反应与剂量密切相关,故通常应采用小剂量。长期应用者应监测血钾,高尿酸血症者慎用,痛风者禁用。

保钾利尿药阿米洛利,促进尿钠排泄但抗高血压活性较弱,与噻嗪类合用有协同降压作用(如复方阿米洛利);也可用于治疗Liddle综合征。该药与ACEI或ARB合用时需注意发生高钾血症的危险。氨苯蝶啶的保钾作用弱于阿米洛利,由于低剂量噻嗪类不易引起低血钾,故现已很少联合使用。

(5) β 受体阻滞剂:主要通过抑制过度激活的交感神经活性、抑制心肌收缩力、减慢心率发挥降压作用。 β 受体阻滞剂分为3种亚型:非选择性 β 受体阻滞剂、高选择性 β_1 受体阻滞剂和 α_1 受体/ β 受体阻滞剂,这三种亚型存在异质性。与其他降压药相比,除了阿替洛尔预防老年人群脑卒中的效果相对差之外^[264], β 受体阻滞剂在预防主要心血管事件方面通常被认为是相当的^[135],依然是治疗高血压的常用药物之一^[240]。

已有的临床研究和实践表明, β 受体阻滞剂的降

压疗效在中青年人群相对更好^[265-266];不适合用于脉压明显增大的ISH。 β 受体阻滞剂尤其适用于合并冠心病、既往心肌梗死病史、慢性心力衰竭、主动脉夹层、伴快速性心律失常、交感神经活性增高(例如静息心率 ≥ 80 次/min)^[240]以及高动力状态患者^[267]。该类药物也是CKD、围手术期的主要降压药。

常见的不良反应有疲乏、肢体冷感、胃肠不适等,还可能影响糖、脂代谢。高选择性 β_1 受体阻滞剂对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是安全的^[268],合并糖脂代谢异常患者,可选用 α_1 受体/ β 受体阻滞剂和高选择性 β_1 受体阻滞剂,不宜联合使用利尿剂。二/三度房室传导阻滞、哮喘患者禁用;运动员、周围血管病慎用。长期应用者突然停药可发生反跳现象的撤药综合征;剂量应在停药前逐渐减少。

(6)ARNI:ARNI抑制脑啡肽酶对利钠肽的降解,发挥利尿、利钠和扩血管、抗交感神经的效应^[269],其血管紧张素受体阻断作用可避免脑啡肽酶被抑制后对RAS的代偿激活,起到协同降压作用^[269-270]。沙库巴曲缬沙坦为首个ARNI类药物,于2021年6月在我国获批原发性高血压适应证。沙库巴曲阿利沙坦已完成了II期和III期临床试验^[271-272]。沙库巴曲是前体物质,进入体内后经酶切作用代谢为活性的LBQ657。沙库巴曲和缬沙坦以1:1摩尔比例结合构成共晶结构。共晶结构避免了两药单独进入人体不能同时被吸收,使两药的吸收与消除速率相近,保障了药效发挥的同步性^[273-274]。

在亚洲和全球的多项研究中,与ARB相比,沙库巴曲缬沙坦可额外使诊室收缩压降低5~7 mmHg^[275];使24 h动态收缩压和舒张压分别进一步降低3.7和1.7 mmHg^[276]。对于CCB治疗后不达标的高血压患者,与CCB单药相比,ARNI+CCB联合治疗可使24 h动态收缩压和舒张压分别进一步降低13.1和7.7 mmHg^[277]。国内一项多中心非对照研究证实,沙库巴曲缬沙坦替换RAS抑制剂能显著降低无严重肝、肾功能损害的难治性高血压患者的诊室血压和24 h动态血压,提高血压达标率^[278]。该药也有助于控制HFpEF患者的难治性高血压[至少使用了包括盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)的4种降压药]^[279]。沙库巴曲缬沙坦在部分特殊人群中有一定的降压优势,包括高血压合并心力衰竭、LVH、肾脏疾病、老年及难治性高血压^[280]。

沙库巴曲阿利沙坦的III期临床试验结果显示^[272],在轻中度高血压患者中,与奥美沙坦相比,沙库巴曲阿利沙坦240 mg和480 mg在诊室血压,24 h、白天和夜间的收缩压/舒张压的降幅均更大(480 mg,

$P \leq 0.001$),且有明显的剂量依赖性,52周长期应用数据显示其耐受性良好。

ARNI在联合治疗中可与CCB、 β 受体阻滞剂、利尿剂联用,但不能与ACEI、ARB(相同成分的ARB除外)、阿利吉仑联用^[280]。如果从ACEI转换成ARNI,必须在停止ACEI治疗至少36 h(相当于大多数ACEI的2~3个消除半衰期)之后才能开始应用,以降低发生潜在的血管性水肿的风险,同时又不易导致心力衰竭恶化或血压明显波动。

ARNI可导致血管性水肿、低血压、肾功能损害、高钾血症。重度肾功能损害[eGFR < 30 mL/(min · 1.73 m²)]、肾动脉狭窄及中度肝功能损害者应慎用ARNI,妊娠者禁用^[280]。

(7) α 受体阻滞剂:虽不作为常用的降压药使用,但 α 受体阻滞剂仍可在多种临床情况下发挥重要的治疗作用。该类物质适用于高血压合并良性前列腺增生、原发性震颤、血糖或血脂异常、难治性高血压,也可用于合并周围血管病、哮喘的患者;对于高血压急症、原发性醛固酮增多症筛查、嗜铬细胞瘤术前的血压控制等也具有重要的临床应用价值^[281]。少数患者可发生体位性低血压,最好使用控释制剂。普通片应在每晚睡前服用。体位性低血压者禁用。心力衰竭患者慎用。

(8)直接肾素抑制剂:作用机制是直接抑制肾素,继而减少Ang II的产生,可显著降低高血压患者的血压水平^[282-283]。其他主要包括降低PRA、阻断肾素/肾素原受体,减少细胞内Ang II的产生。目前唯一使用的该类物质是阿利吉仑,能够明显改善高血压合并蛋白尿、LVH等器官损害^[284-285]。阿利吉仑与ACEI或ARB联合,虽能减轻醛固酮逃逸和增强临床疗效,但增加了高钾血症、低血压和肾功能损害的风险^[286-287]。该药可与氢氯噻嗪或氢氯地平安全联合使用。最常见的不良反应为皮疹、腹泻。

(9)盐皮质激素受体拮抗剂(MRA):醛固酮是肾上腺皮质球状带主要分泌的盐皮质激素,其通过与盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor, MR)结合,在高血压及相关疾病中发挥重要作用。醛固酮具有促进肾脏保钠排钾作用,还可能介导和加速Ang II的损伤作用,促进血管炎症和纤维化^[288]。MRA阻断MR过度激活,能降低血压、有效保护心肾功能。

MRA可分为甾体和非甾体两类。甾体类MRA包括螺内酯和依普利酮,与MR蛋白结合不够稳定,不能完全阻断MR的过度激活^[288]。螺内酯作为非选择性甾体类的MRA,还有抑制雄激素受体的作用,可导致男性乳腺发育、勃起障碍以及女性月经不调等不良反应^[289]。甾体类的MRA依普利酮通过结构优化,

提高了对MR的选择性,但对MR的亲合力只有螺内酯的1/40;仍有相当部分肾功能不全患者出现高钾血症。非奈利酮为首个上市的非甾体MRA,通过其侧链使MR的构象发生改变,与MR蛋白稳定结合,具有高MR选择性、高MR亲和力的特点^[290-291]。该药对雄激素、糖皮质激素、孕酮和雌激素受体的亲合力较低,故可明显减少不良事件发生率。

MRA主要用于原发性醛固酮增多症、心力衰竭和CKD的治疗。有些高血压患者可能存在与醛固酮相对过量相关的不同发病机制,并且与难治性高血压的发生和发展明确相关。可以使用螺内酯作为四线药物给予治疗,其疗效优于 α 和 β 受体阻滞剂^[292],不能耐受者可选择依普利酮^[293]。非奈利酮可有效降低CKD合并难治性高血压患者的收缩压,比螺内酯在高钾血症方面的安全性更好。

螺内酯和依普利酮都能降低HFrEF患者的心血管疾病死亡率以及心力衰竭恶化住院率^[128]。非奈利酮在心脏和肾脏之间有均衡的组织分布,使其改善CKD的预后比甾体类MRA更具优势^[294]。多项研究证实,在标准治疗基础上,非奈利酮较安慰剂显著改善CKD合并糖尿病患者的肾结局,并获批准用于2型糖尿病合并CKD患者的心肾保护^[295]。

依普利酮、非奈利酮主要经CYP3A4代谢。MRA不宜与补钾或保钾利尿剂(阿米洛利、氨苯蝶啶)联用。

(10)内皮素双受体拮抗剂:内皮素双受体拮抗剂是全新一类降压药,可抑制内皮素-1(endothelin-1, ET-1)与ET_A受体结合,发挥扩张血管和降低血压的作用;同时可抑制ET-1与ET_B受体结合,降低血管通透性,进而在一定程度上避免水潴留^[296]。

阿普昔腾坦(Aproclitentan)是目前国际上唯一被批准上市的内皮素双受体拮抗剂,用于现有降压药难以控制的成人高血压患者。该药口服后血药浓度3~4h达峰,血浆半衰期长达41.3~46.8h,因此可以每日1次服药^[296]。

阿普昔腾坦Ⅲ期临床试验^[297]入选服用包括利尿剂在内的3种降压药后收缩压仍在140mmHg及以上的难治性高血压患者,结果显示第4周时阿普昔腾坦12.5mg和25mg的降压效果均优于安慰剂,阿普昔腾坦25mg在第40周时持续降压有效。阿普昔腾坦耐受性良好,最常见的不良事件是轻中度水肿或水潴留。

阿普昔腾坦可能会导致胎儿的严重出生缺陷,故禁用于妊娠妇女。

(11)其他具有降压效应的药物:降糖药二甲双胍、胰高血糖素样肽1(glucagon like peptide-1, GLP-1)

受体激动剂(GLP-1 receptor agonist, GLP-1RA)及钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, SGLT2i)的相关研究及荟萃分析显示具有一定幅度的减重、降压作用^[128,298]。对于具有使用上述药物适应证的高血压患者,可以酌情与降压药联合使用。

5.2.2.4 降压药的联合应用 联合应用降压药疗效显著增强,是实现降压目标的有效治疗方法^[232]。为了达到目标血压水平,大部分高血压患者都需要使用2种或2种以上降压药。

(1)联合用药的适应证:2级以上高血压($\geq 160/100$ mmHg)、高于目标血压20/10 mmHg的心血管风险高危/很高危的患者,初始治疗即可应用2种降压药。1级高血压患者,也可考虑初始小剂量联合降压药治疗。如不能达到目标血压,可在原有小剂量药物治疗基础上加量,也可加用第3种甚至第4种降压药。

(2)联合用药的方法:两药联合时,降压作用机制应具有互补性,具有相加的降压作用,和互相抵消或减轻不良反应。例如,在应用ACEI或ARB基础上加用小剂量噻嗪类利尿剂,降压效果可以达到甚至超过原有的ACEI或ARB剂量倍增后的降压幅度。ACEI或ARB加用二氢吡啶类CCB也有相似效果。

(3)两种药物的联合方案:①ACEI或ARB+噻嗪类利尿剂,ACEI和ARB可使血钾水平略有上升,能拮抗噻嗪类利尿剂长期应用所致的低血钾等不良反应。ACEI或ARB+噻嗪类利尿剂合用有协同作用,有利于增强降压效果。②二氢吡啶类CCB+ACEI或ARB,CCB具有直接扩张动脉血管的作用,ACEI或ARB既扩张小动脉、又扩张小静脉,故两药合用有协同降压作用。二氢吡啶类CCB常见的不良反应为踝部水肿,可被ACEI或ARB减轻或抵消。高血压综合防治研究(Chinese hypertension intervention efficacy study, CHIEF)^[234]表明,小剂量长效二氢吡啶类CCB+ARB用于高血压患者初始治疗,可明显提高血压控制率。③二氢吡啶类CCB+噻嗪类利尿剂,FEVER研究证实,二氢吡啶类CCB+噻嗪类利尿剂治疗,可降低高血压患者脑卒中发生的风险。④二氢吡啶类CCB+ β 受体阻滞剂,二氢吡啶类CCB具有扩张血管和轻度增加心率的作用,可抵消 β 受体阻滞剂收缩血管和减慢心率的作用。两药联合可使不良反应减轻。

(4)多种药物的联合方案:①三药联合的方案,在上述两药联合方案中加上另一种降压药便构成三药联合方案,其中二氢吡啶类CCB+ACEI(或ARB)+噻嗪类利尿剂组成的联合方案最为常用。②四种药联合的方案,主要适用于难治性高血压患者,可以在上述三药联合基础上加用第4种药物,如 β 受体阻滞剂、醛固

酮受体拮抗剂、氨苯蝶啶、可乐定或α受体阻滞剂等。

参照ARB,与二氢吡啶类CCB或噻嗪类利尿剂或β受体阻滞剂进行两药或三药联合治疗。

表18列出了常用降压药的联合方案建议。ARNI类药物包括了ARB的作用,因此其联合治疗可

表18 常用降压药的联合方案建议

主要推荐应用的优化联合治疗方案	可以考虑使用的联合治疗方案	不推荐的联合治疗方案
• 二氢吡啶类 CCB+ARB	• 利尿剂+β受体阻滞剂	• ACEI、ARB、ARNI 与阿利吉仑这四种药物之间的任意联合
• 二氢吡啶类 CCB+ACEI	• α受体阻滞剂+β受体阻滞剂	• 中枢作用药+β受体阻滞剂
• 二氢吡啶类 CCB+ARNI	• 二氢吡啶类 CCB+保钾利尿剂	
• ARB+噻嗪类利尿剂	• 噻嗪类利尿剂+保钾利尿剂	
• ACEI+噻嗪类利尿剂	• ARB+β受体阻滞剂	
• ARNI+噻嗪类利尿剂	• ACEI+β受体阻滞剂	
• 二氢吡啶类 CCB+噻嗪类利尿剂	• ARNI+β受体阻滞剂	
• 二氢吡啶类 CCB+β受体阻滞剂		

注:CCB为钙通道阻滞药;ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂;ARB为血管紧张素受体阻滞药;ARNI为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂。

(5)SPC:是联合降压治疗有效的实现方式。通常由不同作用机制的两种或两种以上的降压药组成。与随机组方的联合降压治疗相比,其优点是使用方便,可改善治疗依从性与降压疗效^[236,299]。应用时注意其相应组分的禁忌证和可能的不良反应。

吡啶类CCB+ARB,二氢吡啶类CCB+ACEI,二氢吡啶类CCB+β受体阻滞剂,噻嗪类利尿剂+保钾利尿剂等。

新型的SPC:一般由不同作用机制的2种或3种降压药组成,多数每天口服1次,使用方便,可改善依从性。目前,我国上市的新型的单片复方制剂主要包括:ACEI+噻嗪类利尿剂,ARB+噻嗪类利尿剂;二氢

我国传统的SPC:包括复方利血平(复方降压片)、复方利血平氨苯蝶啶片、珍菊降压片等,以当时常用的利血平、氢氯噻嗪、盐酸双肼屈嗪或可乐定等为主要成分。此类复方制剂目前仍较广泛使用,尤其是长效的复方利血平氨苯蝶啶片。

选择单药或联合治疗的流程图见图5。



注:A为血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体阻滞药(ARB)或血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI);B为β受体阻滞剂;C为钙通道阻滞药;D为利尿剂;F2为2种药物的单片复方制剂;F3为3种药物的单片复方制剂。

图5 选择单药或联合治疗的流程图

5.2.2.5 降压药的不良反应 多数高血压患者需要终生降压治疗,因而应尽量减少降压治疗过程的不良反应。服药时特别是早期有些不良反应,如乏力、跌倒及骨折增加等。目前,降压药一般不良反应较少,但临床处方时,除了考虑药物作用外,也要考虑药物不良反应,特别是应根据患者具体情况,避免禁忌证。不同种类降压药不良反应不同^[300],具体各类降压药不良反

应参见表19。降压药不良反应多与剂量相关,如噻嗪类利尿剂的低血钾、CCB的脚踝部水肿等均与剂量相关^[301]。

5.2.2.6 降压药物治疗的卫生经济学 在高血压防治领域,如何有效地配置和利用有限的卫生资源,使之最大限度地满足居民对高血压防控服务的需求,以达到提高防控服务社会效益和经济效益的目的,这是卫

生经济学所要解决的基本问题。

长期以来,我国在高血压防治卫生经济学领域开展了一系列研究工作,包括:①国家“十一五”科技支撑计划进行了社区高血压患者健康管理的药物治疗费用、住院费用及直接医疗费用的现状调查^[302];②2002年上海黄浦区和北京房山区总样本量为24万全人口的高血压综合防治卫生经济学评价^[303];③2006年由上海市卫生局牵头,在上海4个区的社区医院开展一项为期1年的多中心、开放、随机、非药物的高血压细节管理研究^[304];④2018年在兰州、深圳、东莞、浙江等地比较分析诊室血压测量和动态血压测量的经济学效益^[305]。结果显示,高血压防治可有效降低总体医疗费用,符合成本效益原则,经济成效显著,具有较高的卫生经济学效益。

表 19 常用降压药的不良反应

药物类别	不良反应
ACEI	刺激性干咳,少见血管神经性水肿;肾小球滤过率下降,高钾血症;胎儿畸形
ARB	肾小球滤过率下降,高钾血症;胎儿畸形
ARNI	肾小球滤过率下降,高钾血症;胎儿畸形;少见血管神经性水肿
二氢吡啶类 CCB	反射性心率增快,面部潮红;脚踝部水肿;牙龈增生
非二氢吡啶类 CCB	抑制房室传导,负性肌力作用
噻嗪类利尿剂	低钾血症;影响尿酸代谢,大剂量影响糖脂代谢
β受体阻滞剂	可引起支气管痉挛;抑制房室传导;负性肌力作用;大剂量可影响糖脂代谢
盐皮质激素受体拮抗剂	干扰性激素,男性乳腺增生,女性闭经,多毛
α受体阻滞剂	体位性低血压

注:ACEI为血管紧张素转换酶抑制药;ARB为血管紧张素受体阻滞药;ARNI为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;CCB为钙通道阻滞药。

5.2.3 高血压的器械治疗

要点 5F 高血压的器械治疗

- 现有研究结果证明了经肾动脉去肾交感神经(renal denervation, RDN)治疗高血压的有效性与安全性。
- 需排除继发性高血压,对药物难以控制或药物依从性差的高血压患者,可以考虑开展 RDN(IIb, B)。
- RDN 需要在有丰富高血压诊治经验,能够进行继发性高血压病因鉴别的科室有序开展(I, C)。

尽管降压的治疗药物不断进步,但高血压人群服药依从性差,血压达标率低仍是最大的挑战。寻找有

效、便捷、一次治疗长期降压的非药物降压治疗方法,仍具有重要的临床意义。RDN的原理是破坏肾脏交感传入和传出神经,以达到减弱肾脏和全身交感神经活性,从而降低血压的目的。目前可以采用多种手段进行RDN治疗,主要的RDN随机临床试验使用经导管的射频能量和超声能量,以及局部酒精注射。

RDN射频消融在随机假手术对照的试验中降压疗效显著^[306-309]、安全性良好^[310-315]。应用腔内超声能量消融在随机假手术对照的试验中,近期安全有效,中远期疗效还在随访中^[316-317]。采用酒精去肾神经术的有效性观察研究结果显示,患者血压下降显著,但随机假手术对照研究未能证明其降压的有效性,还有待进一步研究^[318-319]。国内RDN设备企业也开展了射频消融随机假手术对照试验,其有效性和安全性的研究结果也已在学术会议中公开发表。

从目前假手术对照临床研究汇总看,RDN总体降压幅度有限,是否能带来预期的心血管事件下降也有待证实。目前尚无法对患者接受RDN治疗的降压效果做出准确预估。推荐在尊重患者意愿的前提下,排除继发性高血压,作为药物难以控制血压或药物依从性差的高血压患者的辅助治疗手段。RDN需要在有丰富高血压诊治经验,能够进行继发性高血压病因鉴别的科室有序开展,并进行高血压诊治和操作技术培训。

其他一些器械降压治疗方法,如:植入频率反应性双腔心脏起搏器调解房室间期^[320]、压力感受性反射激活疗法^[321]、髂动静脉吻合术、颈动脉体化学感受器消融、深部脑刺激术和减慢呼吸治疗等也在研究中,安全性和有效性仍不明确,临床应用前景尚不清楚。

5.2.4 中医药在降压治疗中的应用

要点 5G 中医药在降压治疗中的应用

- 对于正常高值血压需要药物治疗者以及1级高血压患者可以考虑应用具有平肝潜阳等功用且有循证证据的中成药,以改善高血压相关症状,并起到一定的辅助降压作用,也可以作为常用降压药的联合用药(IIb, C)。

5.2.4.1 中医对高血压的认识 根据高血压的发病特点和患者的临床表现,中医诊断为“眩晕”“头痛”“风眩”“头风”等病证。相关病症描述首见于《黄帝内经》中“咸者,脉弦也”的记载,这也是人类最早的有关血管压力的文字记载^[322]。现代中医除关注血压外,更重视高血压相关的临床症状,如头胀、头痛、急躁易怒、面赤升火、心悸、失眠及舌苔、脉象等体征。随着图像分析、血管压力定量采集和分析技术在舌诊、目诊、脉诊

等诊断中的应用,精准分型也将成为可能^[323]。中医认为血压增高的主要病因为情志不遂、饮食不节、久病过劳、年迈体虚等因素,其病理因素多为风、火、痰、瘀、虚,病理性质多属本虚标实,肝肾阴虚为本,风阳上亢、气血逆乱、痰浊内蕴为标,因病程及合并靶器官损害的不同,多表现为早期肝阳上亢、中期阴虚阳亢及后期阴虚及阳,而瘀血阻络、痰浊内蕴在整个病程中均可能兼夹。本病总体上以阴虚阳亢、水不涵木最为多见,潜阳育阴治则应用最为广泛。

在20世纪六七十年代即开始对传统中药降低血压进行了研究和开发,特别是对国产萝芙木、葛根、川芎、防己等中药的有效成分进行深入研究,并应用于临床,对中国高血压防治发挥了积极的作用^[324]。传统中医治疗高血压仍多采用辨证施治,一些经典方剂如天麻钩藤饮、半夏白术天麻汤、镇肝熄风汤、六味地黄丸、杞菊地黄丸及基于经验的现代组方也被广泛用于临床高血压治疗,这体现了中医整体观和个体化治疗的优势。

5.2.4.2 中医治疗高血压的中药推荐 对于正常高值血压需要药物治疗者以及1级高血压患者可以考虑应用具有平肝潜阳等功用且有循证证据的中成药,以改善高血压相关症状,并起到一定的辅助降压作用,也可以作为常用降压药的联合用药。

天麻钩藤颗粒具有平肝熄风,清热安神之功用。一项在隐蔽性高血压患者中开展的随机安慰剂对照试验证实,天麻钩藤颗粒治疗4周后,以动态血压评估的白天收缩压/舒张压降低了5.44/3.39 mmHg,比安慰剂多降低2.5/1.8 mmHg^[325]。另一项纳入15项原发性高血压的临床试验,共计1508例患者的系统评价结果显示,天麻钩藤颗粒联合常规西药较单一西药在降低收缩压方面具有优势^[326]。

松龄血脉康胶囊具有平肝潜阳,镇心安神之功用。一项多中心、随机、双盲、阳性药物对照的临床试验证实,其干预8周后诊室收缩压/舒张压可降低10.5/7.9 mmHg,不劣于对照组氯沙坦50 mg^[327]。另一项纳入27项临床试验共计3100例患者的系统评价显示,松龄血脉康胶囊联合常规西药可进一步降低收缩压7.88 mmHg和舒张压7.85 mmHg^[328]。

养血清脑颗粒具有养血活血,平肝潜阳之功用^[329];柏艾胶囊具有滋阴凉血,泄火平肝之功用^[330];心脉通胶囊具有活血化瘀,通脉养心,降压调脂之功用^[331]。以上药物也开展了降压治疗临床研究,提示具有一定的辅助降压作用。

5.2.4.3 中医治疗高血压的适宜技术推荐 具有中医特色的外用药物及非药物治疗方法在高血压临床治疗中也广泛开展。针灸的相关研究较为丰富,可由受

过针灸培训的医师开展针灸治疗,取穴以四肢及头面部穴位较为安全。一项单盲、随机、模拟针灸对照、为期6周的试验证实,针灸干预在3月、6月时可分别降低24 h平均收缩压/舒张压6.4/3.7 mmHg和5.4/3.0 mmHg^[332]。

5.2.4.4 中医防治高血压展望 中医药“未病先防、既病防变、已变防衰”的防治策略,在高血压的预防、治疗、康复等不同阶段均可以通过调节阴阳平衡而发挥作用,整体观的辨治理念更有助于高血压患者总体心血管风险的管理。应用中医药管理血压,一方面可以获得辅助降压获益,另一方面可以改善高血压患者临床症状^[333],从而增加患者对降压治疗的依从性。此外,中医药对靶器官损害有一定的保护作用,如潜阳育阴法改善早期肾损害^[334],清肝滋肾法改善肥胖高血压代谢紊乱等^[335]。

为进一步发挥中医药在高血压防治中的作用,仍需明确单独应用中医药和与常用降压药联合应用的适应证,开展以心血管事件为终点的高质量循证研究。运用多组学技术、人工智能、大数据算法等契合中医药作用特点的现代研究方法,揭示其明确的作用机制,探索建立中西医结合高血压防治新路径。

5.3 相关心血管危险因素的处理

5.3.1 血糖控制

要点 5H 血糖控制

- 血糖控制目标:糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c) < 7%;空腹血糖 4.4~7.0 mmol/L;餐后 2 h 血糖或高峰值血糖 < 10.0 mmol/L (I, A)。
- 老年、容易发生低血糖、病程长、合并症或并发症多、预期寿命较短的、医疗资源差、无条件监测血糖的患者,血糖控制目标可以适当放宽 (II a, B)。
- 大多数 2 型糖尿病患者,首选二甲双胍。无论 HbA1c 是否达标,合并 ASCVD 或心血管风险高危的患者,应使用 SGLT2i 或 GLP-1RA;合并 CKD 或心力衰竭的患者,应使用 SGLT2i (I, A)。

高血压患者的血糖控制应强调通过健康的生活方式和药物对多种代谢性心血管危险因素进行综合控制。

血糖控制目标: HbA1c < 7%;空腹血糖 4.4~7.0 mmol/L;餐后 2 h 血糖或非空腹血糖 < 10.0 mmol/L。老年、容易发生低血糖、病程长、合并症或并发症多、预期寿命较短的、医疗资源差、无条件监测血糖的患者,血糖控制目标可以适当放宽。1 型糖尿病合并肾脏病、严重眼底病等并发症患者,血糖控制目标也应适当放宽。基本原则是不发生低血糖和高血糖急症。

饮食调整的原则:控制总热卡,碳水化合物占总热量 55%~65%;蛋白质不多于总热量 15%。尽可能控制体重在正常范围内。在总热量不变的情况下,少食多餐有利于血糖控制和避免低血糖。

运动和活动的原则:适量、经常性和个体化。推荐骨骼肌等张运动项目,例如步行、游泳等,避免剧烈运动项目和运动量过大。接受胰岛素治疗的患者,强调规律的生活,例如定时定量进餐和运动。

药物治疗的主要原则^[336-338]:

(1)大多数 2 型糖尿病患者,首选二甲双胍。体重偏瘦或单用二甲双胍不能有效控制血糖者,改用或加用其他降糖药。

(2)对 HbA1c 水平高于治疗靶目标水平 1.5%~2.0%的患者,应考虑初始即联合降糖药治疗。

(3)并发症和合并症是 2 型糖尿病患者选择降糖药的重要依据。合并 ASCVD 或心血管风险高危的患者,无论其 HbA1c 是否达标,只要没有禁忌证都应使用具有心血管获益证据的 GLP-1RA 或 SGLT2i。合并 CKD 或心力衰竭的患者,无论其 HbA1c 是否达标,只要没有禁忌证都应使用 SGLT2i。

(4)对合并肾脏疾病的患者,推荐在 eGFR ≥ 30 mL/(min · 1.73 m²)时使用 SGLT2i,以降低糖尿病肾病进展和/或心血管事件的风险。GLP-1RA 能减少糖尿病患者新发大量蛋白尿的风险,可以考虑在 eGFR ≥ 30 mL/(min · 1.73 m²)的患者中使用。肾功能不全的患者可优先选择从肾脏排泄较少的降糖药,严重肾功能不全的患者宜采用胰岛素治疗。

(5)采用 2 种中等以上剂量降糖药而仍难以控制血糖者,可采用口服降糖药加用一天一次基础胰岛素(中效或超长效胰岛素或其类似物)治疗;或在口服降糖药加基础胰岛素联合治疗前,先用口服降糖药联合 GLP-1RA 治疗,每周 1 次注射的周制剂较每日注射 1~2 次的 GLP-1RA 制剂更容易为患者所接受。如果仍不能有效控制血糖,可采用一日多次胰岛素注射治疗。

(6)空腹血糖 > 11 mmol/L 或 HbA1c ≥ 9% 同时伴明显高血糖症状的新诊断 2 型糖尿病患者,可考虑采用短期(2 周~3 月)胰岛素强化治疗,以尽快控制高血糖和保留胰岛细胞功能。

(7)1 型糖尿病患者的血糖控制依赖于规律的生活方式和自我血糖监测基础上的胰岛素治疗。

(8)在降压治疗过程中,需注意降压药对血糖控制的影响,例如大剂量长时间应用噻嗪类利尿剂可能导致血糖升高;β 受体阻滞剂可以掩盖心率增快等低血糖反应。

5.3.2 调脂治疗

要点 5I 调脂治疗

• 高血压患者应积极降压联合调脂治疗,低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)是调脂治疗首要靶点(I, A)。

• 高血压患者,根据 ASCVD 危险分层,确定 LDL-C 目标值(I, A)。降 LDL-C 药物治疗,首选他汀类药物(I, A),对不能达标患者,可加用胆固醇吸收抑制剂依折麦布或前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂(I, A)。

• 高血压患者,伴甘油三酯 ≥ 5.7 mmol/L 时,为降低胰腺炎风险,需启用贝特类或 Omega-3 多不饱和脂肪酸治疗(II a, B)。

我国门诊高血压患者中合并血脂异常者占 61.5%^[339]。2015 年疾病负担研究显示^[340],高血压和高胆固醇血症是我国居民缺血性心脏病死亡最重要的两个危险因素。

高血压患者,单纯降压治疗达标,并不能最大程度降低其 ASCVD 风险。近 30 余年进行的降脂药物二级预防研究中^[341-343],受试者基线合并高血压的比例有 20%~50%,高血压亚组研究结果均提示高血压患者积极降 LDL-C 能改善心血管结局事件。在 ASCVD 一级预防人群中进行的随机对照研究,如盎格鲁-斯堪的纳维亚心脏终点试验-降脂治疗支(Anglo-Scandinavian cardiac outcome trial-lipid-lowering arm, ASCOT-LLA)^[344]、HOPE-3 研究^[345]、国际多效药物研究-3^[346]等都证实,与单纯降压治疗相比,降压联合降 LDL-C 治疗,可进一步显著降低复合心血管事件发生率 20%~30%。且尽早给予高血压患者积极的降 LDL-C 治疗,缩短患者处于高血压和高 LDL-C 水平的暴露时长,能更大程度地降低心血管风险和死亡风险^[347]。因此,高血压患者尽早积极降压联合降 LDL-C 治疗,是降低 ASCVD 疾病负荷的关键。

降 LDL-C 治疗的目标:高血压患者均需尽早进行血脂等各项 ASCVD 危险因素筛查,参照中国最新血脂管理指南评估个体 ASCVD 危险分层^[348],确定降 LDL-C 目标值。不同风险等级人群,降 LDL-C 治疗目标值见表 20。LDL-C 是降脂治疗的首要靶点。若 LDL-C 已达标,非高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)可作为次要治疗靶点。

降 LDL-C 治疗的时机:高血压患者,当血 LDL-C

水平超过其相应 ASCVD 危险级别的靶目标水平时,均需进行调脂治疗。首先应重视生活方式干预,包括戒烟、控制体重、低盐低脂饮食、增强有氧运动等。在积极降压治疗同时,ASCVD 高危以上患者,须尽早联合降 LDL-C 药物治疗,促进血压和血 LDL-C 双达标,并长期维持治疗。ASCVD 中危风险的高血压患者,若血 LDL-C \geq 2.6 mmol/L,在生活方式干预的同时,可考虑启动降 LDL-C 药物治疗。ASCVD 低危风险的高血压患者,若血 LDL-C \geq 3.4 mmol/L,加强生活方式干预,并定期随访。

表 20 高血压患者降 LDL-C 治疗目标推荐

临床状态	LDL-C 目标 (mmol/L)	非 HDL-C 目标 (mmol/L)
已发生过 ASCVD 事件*	<1.4 且较基线下降 \geq 50%	<2.2
高血压,合并 ASCVD 证据	<1.8 且较基线下降 \geq 50%	<2.6
高血压,伴 ASCVD 高危风险	<2.6	<3.4
高血压,伴 ASCVD 中危风险	<2.6	<3.4
高血压,伴 ASCVD 低危风险	<3.4	<4.2

注:LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病。* ASCVD 事件包括心肌梗死、缺血性脑卒中、有症状的周围血管病变、既往接受过血管重建或截肢等。

降 LDL-C 治疗的药物选择:降 LDL-C 药物治疗,首选他汀类药物。启动药物治疗 4~6 周后复查血脂,LDL-C 达到目标值后继续维持长期治疗。对中等强度他汀类药物治疗后 LDL-C 不能达标者可加用胆固醇吸收抑制剂依折麦布。最大耐受剂量他汀类药物和依折麦布治疗后 LDL-C 仍不达标的急性冠脉综合征患者,可联用 PCSK9 抑制剂。

降甘油三酯治疗:临床发现,积极控制血 LDL-C 之后,ASCVD 残余风险仍存在。富含甘油三酯脂蛋白颗粒(triglyceride rich lipoproteins, TRL)已被证实具有显著致动脉粥样硬化作用。临床上 TRL 水平可以通过甘油三酯水平来评估。轻中度血甘油三酯增高,ASCVD 风险增加,当甘油三酯 \geq 5 mmol/L (443 mg/dL)时,胰腺炎风险持续增长。因此,高血压患者,血甘油三酯 $>$ 2.3 mmol/L (200 mg/dL)时,首先启用他汀类药物降低 ASCVD 风险,若 LDL-C 达标后,甘油三酯仍在 2.3~5.6 mmol/L 者,可考虑加用贝特类药物或大剂量二十碳五烯酸乙酯(4 g/d)。对甘油三酯 \geq 5.7 mmol/L 患者,若为 ASCVD 低危风险,需立即启用贝特类或 Omega-3 多不饱和脂肪酸,若是 ASCVD 高风险患者,则在优化他汀类药物为基础的降胆固醇治疗基础上加用贝特类或 Omega-3 多不饱和脂肪酸。

高血压患者应提高降压联合降脂治疗的长期依从性,才能获得 ASCVD 防控的最大效益。

5.3.3 抗血小板治疗

要点 5J 抗血小板治疗

- 高血压伴有缺血性心脑血管疾病的患者,推荐进行抗血小板治疗(I, A)。
- 具有 ASCVD 高危且合并至少 1 项风险增强因素但无高出血风险的 40~70 岁的患者,可考虑应用低剂量阿司匹林进行 ASCVD 一级预防(II b, B)。
- ASCVD 风险中低危患者,以及年龄 $<$ 40 岁或 $>$ 70 岁的患者,不推荐采用低剂量阿司匹林进行 ASCVD 一级预防(III, C)。

抗血小板治疗在心脑血管疾病二级预防中的作用已被大量临床研究证实,可有效降低心血管事件风险 19%~25%,其中非致死性心肌梗死下降 1/3,非致死性脑卒中下降 1/4,致死性血管事件下降 1/6^[349-350]。

下列高血压患者应积极抗血小板治疗:①高血压合并 ASCVD 患者,需应用小剂量阿司匹林(100 mg/d)进行长期二级预防^[252,351];②合并血栓症急性发作,如急性冠脉综合征、缺血性脑卒中或短暂性脑缺血、闭塞性周围动脉粥样硬化症时,应按相关指南的推荐使用阿司匹林合用 1 种 P2Y₁₂ 受体抑制剂。P2Y₁₂ 受体抑制剂选择包括氯吡格雷和替格瑞洛,通常在急性期可给予负荷剂量 1 次(阿司匹林:300 mg,氯吡格雷:300~600 mg 或替格瑞洛 180 mg),阿司匹林(100 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)或替格瑞洛(180 mg/d)联合应用 3~12 月,而后应用小剂量阿司匹林(100 mg/d)或 P2Y₁₂ 受体抑制剂作为长期二级预防。

现有证据提示,阿司匹林用于 ASCVD 一级预防应基于临床获益和风险比,进行个体化治疗。抗血小板治疗对心脑血管疾病一级预防的获益主要体现在高危人群^[352-354],如高血压伴糖尿病、高血压伴 CKD、心血管疾病高风险(10 年心血管疾病总风险 \geq 10%或高血压合并 3 项及以上其他危险因素)且无高出血风险的患者。ASCVD 中低危患者,不推荐采用阿司匹林进行 ASCVD 一级预防^[353]。

目前,建议阿司匹林一级预防的剂量为 75~100 mg/d^[125]。使用阿司匹林进行 ASCVD 一级预防时,对于年龄 $>$ 70 岁的患者其风险大于获益,不建议常规使用^[355]。对于年龄 $<$ 40 岁的患者,目前尚缺乏足够证据判断风险获益比。阿司匹林不能耐受者可应用氯吡格雷代替。

高血压患者长期应用阿司匹林应注意^[356-357]:
 ①需在血压控制稳定(<150/90 mmHg)后开始应用。未达良好控制的高血压患者,阿司匹林可能增加脑出血风险;②肠溶阿司匹林建议空腹服用以减少胃肠道反应;③服用前有发生消化道出血的高危因素,如消化道疾病(溃疡病及其并发症史),65岁以上,同时服用皮质类固醇、抗凝药或非甾体类抗炎药等,应采取预防措施,包括筛查与治疗幽门螺杆菌感染,预防性应用质子泵抑制剂,以及采用合理联合抗栓药物的方案等;④合并活动性胃溃疡、严重肝病、肾功能衰竭、出血性疾病者慎用或停用阿司匹林;⑤服用阿司匹林出现严重胃肠出血者停用阿司匹林,按出血相关路径处理,轻者可加用质子泵抑制剂治疗。

5.3.4 心房颤动的抗凝治疗

要点 5K 房颤的抗凝治疗

- 具有血栓栓塞危险因素的高血压合并房颤患者,应进行抗凝治疗(I,A)。
- 非瓣膜病房颤患者优先选择使用非维生素 K 拮抗类口服抗凝药(I,A)。

根据最新的流行病学数据,我国人群年龄校正后的房颤患病率为男性 1.7%,女性 1.6%^[358]。高血压不但是发生房颤的重要危险因素^[359],也是非瓣膜病、脑卒中和体循环栓塞的危险因素之一。未控制的高血压还是房颤患者出血的危险因素。

筛查与评估:由于房颤可导致多种不良后果,而相当部分的房颤患者没有症状,所以近年来十分重视对房颤的筛查,特别强调对 65 岁以上的患者进行机会性筛查,可使用心电图、可穿戴设备以及具有房颤筛查功能的电子血压计等^[360]。所有合并非瓣膜病房颤的高血压患者都应根据 CHA₂DS₂-VASc[congestive heart failure, hypertension, age ≥75(doubled), diabetes, stroke(doubled), vascular disease, age 65-74, and sex category (female)]评分进行血栓栓塞的风险评估,并进行以 HAS-BLED[hypertension, abnormal renal or liver function, stroke, bleeding, labile INR, elderly(greater than 65 years old), drugs or alcohol]为基础的出血风险的评估,这种评估应根据患者的病情变化动态实施。

治疗策略:主要有三个方面。①对有脑卒中风险的患者进行抗凝治疗;②实行节律或室率控制以控制房颤的症状,改善生活质量;③基础疾病和危险因素的治疗。将三方面的治疗措施进行整体结构化管理,是房颤治疗理念最近的趋势。

凡是具有血栓栓塞危险因素的高血压合并房颤患

者,应按照现行指南进行抗凝治疗^[360]。非维生素 K 拮抗类口服抗凝药(non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOAC)^[361-364]在非瓣膜病房颤患者的临床试验中与华法林进行了比较,预防脑卒中和体循环栓塞方面取得了非劣效或优效的结果,出血并发症不多于或少于华法林,所有药物均明显减少颅内出血。建议根据适应证和禁忌证优先使用,给予正确药物种类及剂量,规范进行随访^[365]。在无或不能使用 NOAC 的情况下可以在国际标准化比值(international normalized ratio, INR)指导下使用华法林,将 INR 控制在 2.0~3.0。由于我国人群华法林代谢基因特点,在初始或调整华法林治疗剂量时应给予特别考虑和注意,以保证疗效并避免出血不良反应。

有症状的房颤患者,应按现行指南进行室率或节律控制^[360],以改善症状,提高患者的生活质量。根据最新的研究结果,对有脑卒中危险因素的新近房颤患者(1年内)应积极使用射频消融或抗心律失常药物进行节律控制,可改善患者的预后^[366]。

多种疾病和危险因素与房颤有关,应按照当今各项指南进行治疗。合并房颤的高血压患者应进行血压控制,并力争达标。高血压易致房颤的高危患者如合并左房增大、LVH、心功能降低,推荐使用 RAS 抑制剂以减少房颤的发生^[360]。但目前没有证实此类药物可以用于已有房颤患者的二级预防来减少房颤负荷。

合并房颤的患者可使用已在房颤患者中进行过准确性验证的电子血压计,也可使用水银血压计进行血压测量。无论使用哪一种血压计,都建议采用多次血压测量取平均值。

5.3.5 心率控制

要点 5L 心率控制

- 所有高血压患者在测量血压的同时应测量静息心率(I,C)。
- 高血压患者心率增快的定义为诊室静息心率>80次/min(IIa,C)。
- 高血压患者心率增快时应排查诱因和原因(I,C)。
- 高血压伴心率增快患者的药物治疗首选β受体阻滞剂(I,C)。

静息心率增快很可能是独立的心血管危险因素。多个国家的高血压指南或共识将心率增快定义为>80次/min,建议高血压患者将静息心率控制在 60~80次/min^[108,129,367-369]。我国 21 个城市 115 229 例高血压患者的横断面调查显示,我国高血压患者普遍心率偏快,平均静息心率为 76.6 次/min,单纯高血压患

者中心率 ≥ 80 次/min者占38.2%^[370]。诸多研究显示,各种类型的血压增高状态均伴随着交感激活,表现为心率增快、血浆去甲肾上腺素水平和肌肉交感神经活性增高^[371-373]。

迄今为止,已有15项大型队列研究和随机临床试验在高血压患者中评价了静息心率与心血管事件或死亡率的关系,其中14项研究显示心率增快与不利结局呈阳性相关^[374]。我国开滦研究纳入46561例未使用 β 受体阻滞剂的高血压患者^[375],结果发现,患者的全因死亡率随着基线心率增加而增高,与基线心率 ≤ 68 次/min相比,基线心率 > 82 次/min患者全因死亡的风险比为1.32。河南新安农村随访研究纳入5540例高血压患者,与心率60~69次/min组相比,心率80~89次/min组和 ≥ 90 次/min组的心血管疾病死亡风险比分别为1.55和1.72^[376]。

在心力衰竭、冠心病相关研究中,减慢心率可以改善预后^[377-381],但在高血压防治领域还缺乏评价干预心率增快效益的随机对照试验。尽管如此,高血压患者仍需考虑进行心率管理,具体方法及建议:(1)所有高血压患者在测量血压的同时应测量静息心率。(2)高血压患者心率增快时应排查诱因和原因,包括生理性、病理性、药物、疾病或白大衣效应;如存在,应予纠正和治疗。(3)高血压伴心率增快患者的药物治疗首选 β 受体阻滞剂。优先选择心脏高选择性长效 β_1 受体阻滞剂,如比索洛尔或美托洛尔缓释片;对肥胖、血糖增高和血脂异常患者推荐使用 β 受体阻滞剂和 α_1 受体阻滞剂,如阿罗洛尔或卡维地洛;对需要使用2种及以上降压药的患者,推荐包括一种 β 受体阻滞剂;不能耐受 β 受体阻滞剂的患者可使用非二氢吡啶类CCB。(4)高血压相关疾病患者静息心率干预的目标值:①高血压合并HFrEF的患者, < 70 次/min(II a, B);②高血压合并房颤患者,初始心室率 < 110 次/min,症状仍明显者可逐渐下调至 < 100 次/min乃至 < 80 次/min(II a, B);③高血压合并慢性冠心病患者,55~60次/min(II a, C);④高血压合并急性主动脉夹层患者,60~80次/min(I, C)。

5.3.6 降尿酸治疗 高血压与高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)两者常并存,并伴随ASCVD、心力衰竭及肾功能不全等心血管事件风险升高。在我国33785例门诊患者中进行的横断面调查提示,高血压患者中HUA总患病率为38.7%^[382]。成人HUA是指在正常饮食状态下,男性血清尿酸 ≥ 420 $\mu\text{mol/L}$,女性血清尿酸 ≥ 360 $\mu\text{mol/L}$ 。

对高血压伴HUA者,首先确定是否使用了升高尿酸的降压药(如噻嗪类利尿剂)及其他可增高尿酸的

药物。对于高血压伴无症状HUA的患者需多次复查血清尿酸,寻找原因。

治疗目标:高血压合并高尿酸血症患者长期控制血尿酸水平 < 360 $\mu\text{mol/L}$;合并痛风发作者控制血尿酸水平 < 300 $\mu\text{mol/L}$;不建议将血尿酸水平降至 < 180 $\mu\text{mol/L}$ 以下^[383-384]。

非药物治疗:生活方式干预是治疗高血压伴HUA的重要措施。具体建议如下:①限制高嘌呤饮食,如:动物内脏、海鲜、坚果、干豆等;②限制酒精摄入;③避免饮用含果糖饮料或含糖饮料;④心肾功能正常者须多饮水,维持每日尿量2~3 L;⑤提倡健康饮食,限制每日总热量摄入;⑥减轻体重;⑦坚持适量运动。

药物治疗:高血压合并多种心血管危险因素、靶器官损害及心血管风险高危患者,建议积极生活方式干预同时给予降尿酸药物治疗^[385]。临床常用的降尿酸药物包括抑制尿酸合成和促进尿酸排泄等种类,抑制尿酸合成类药物包括别嘌醇和非布司他等;促进尿酸排泄类药物为苯溴马隆^[386];碱化尿液药物包括枸橼酸盐和碳酸氢钠。有证据显示某些ARB、ARNI以及二氢吡啶类CCB具有改善HUA的作用^[382]。

5.3.7 综合干预多重危险因素 高血压患者经常合并多重危险因素,包括健康教育、生活方式干预与药物治疗相结合的多重方式的干预是心血管疾病预防的基础。在降压的同时注重血糖、血脂、体重的多重管理和达标,有助于减少心血管风险。高血压伴高同型半胱氨酸可以导致更多的脑卒中发生,中国脑卒中一级预防研究显示^[387],控制血压的同时补充叶酸,可减少脑卒中发生的风险21%。

5.4 改善和逆转高血压靶器官损害

要点 5M 改善和逆转高血压靶器官损害

- 在随访期间进行靶器官损害评估可以帮助判断治疗效果。重复进行靶器官损害评估应成为高血压患者随访的重要内容(I, B)。
- 降压治疗可以逆转某些类型的靶器官损害,或延缓靶器官损害的进展并逆转心血管风险进行性增高的趋势。

在确诊高血压后,应进行靶器官损害评估,评估结果用于高血压分期以及心血管危险分层,并可能影响药物治疗策略的决定和选择。在随访期间进行靶器官损害评估可以帮助判断治疗效果,靶器官损害的改善可能表明治疗成功,相反,靶器官损害持续或加重提示需要重新审查治疗方案以及药物依从性。因此,重复

进行靶器官损害评估应成为高血压患者随访的重要内容。

早期检出并及时开始降压治疗,某些类型的靶器官损害可以逆转。对于长期的高血压,靶器官损害可能不可逆转,但控制血压仍然可以延缓靶器官损害的进展并逆转心血管风险进行性增高的趋势^[109]。氯沙坦干预降低高血压患者终点实践研究的事后分析表明,降压治疗逆转 LVH 可降低心血管事件发生和死亡风险^[388]。有研究提示,在糖尿病和非糖尿病患者中,治疗引起的尿蛋白排泄量减少可降低心血管事件发生率和肾脏疾病进展速度^[389]。有证据表明,治疗引起的 eGFR 变化可预测心血管事件和 ESRD 进展^[390]。2020 年的一项大规模荟萃分析显示^[391],心血管风险随着颈动脉 IMT 进展的减少而降低。

不同药物改善或逆转靶器官损害的作用可能并不完全相同。CCB 可显著改善动脉弹性,降低颈动脉 IMT,延缓冠状动脉或颈动脉粥样硬化及周围血管病进展^[245,392,393]。RAS 抑制剂(ACEI、ARB 和 ARNI)在改善 LVH 以及降低微量白蛋白尿和蛋白尿水平方面有显著效果^[394-396]。SGLT2i(达格列净和恩格列净)能够在 RAS 抑制剂基础上进一步降低微量白蛋白尿,延缓肾脏疾病进展、降低心血管及肾脏事件发生风险^[397-399]。第三代 MRA(非奈利酮)在糖尿病肾病患者中具有降低微量白蛋白尿的作用,并可降低心血管及肾脏事件发生的风险^[400]。

5.5 高血压治疗随访

5.5.1 随访目的 随访是高血压管理的重要组成部分。随访目的包括评估治疗反应,了解患者对药物的依从性和耐受情况,分析血压是否稳定达标、其他危险因素的控制状况以及检查靶器官损害的发展或变化,建立医患相互信任的良好关系。

5.5.2 随访内容 随访的主要内容是观察血压、用药情况、不良反应,同时应关注血脂、血糖等其他危险因素、靶器官损害和临床疾患。测量诊室血压,了解血压数值及达标状态,询问服药的依从性,根据血压的波动以及药物的不良反应进行高血压治疗药物的调整,嘱咐患者按时服药,指导患者改善生活方式、坚持长期治疗,不随意停药。

强烈鼓励使用 HBPM,最好是使用自动电子血压计测量、记录和存储的长期、连续的 HBPM 数据。根据不同血压表型、随诊间 BPV 以及判断 24 h 血压控制等情况的需要,随诊内容应考虑包括 ABPM。靶器官损害评估应成为高血压患者随访的重要内容,可以帮助判断治疗效果^[108]。

5.5.3 随访间隔 在开始治疗后的前 3 月内,建议每月随访 1 次^[139]。根据患者的心血管总体风险及血压

水平可调整随访问隔。高血压 1 级,危险分层属低危、中危或仅服 1 种药物治疗者,可每 1~3 月随访 1 次;复杂病例、高危患者或临床有症状者,可考虑将随访问隔缩短为 2~4 周^[401]。血压达标且稳定者,每 1~3 月随访 1 次;血压未达标者,每 2~4 周随访 1 次。若使用了至少 3 种降压药,血压仍未达标,应考虑将患者转至高血压专科诊治。

新型远程医疗技术和互联网医疗有助于改善随访期间的高血压管理,可以适当延长随诊的间隔。

6 高血压的特殊表型

6.1 白大衣性高血压

要点 6A 白大衣性高血压

- 白大衣性高血压在老年人、1 级高血压及难治性高血压患者中常见。
- 对诊室血压升高、家庭血压正常的患者,推荐进行规范的动态血压监测(I, B)。
- 对未降压治疗者,应进行积极的生活方式干预,预防及延缓持续性高血压的发生(I, A);对已降压治疗者,无须强化降压药治疗(III, C)。

6.1.1 流行情况及临床特点 不同人群的白大衣性高血压的患病率有所差异,老年人中较为常见。一般人群中患病率为 10%~15%,而诊室高血压患者中,30%~40%为白大衣性高血压^[402]。1~3 级诊室高血压均可出现白大衣性高血压,但 1 级高血压中的患病率最高^[403]。难治性高血压患者中 20%~40%表现为白大衣性未控制高血压^[404]。

在医疗环境内由医务人员测血压,患者应激与警觉反应增加,存在交感神经系统、RAS 的激活和紊乱^[402]。白大衣性高血压也与大动脉弹性减退有关^[405],老年人动脉僵硬增加,压力感受器调节功能减弱,BPV 增大,易出现白大衣效应。白大衣性高血压也常伴有代谢紊乱,包括体重指数、血糖、血脂、血尿酸升高^[402]。白大衣性高血压可能是持续性高血压发生前的一种状态,发展为持续性高血压的比例是正常血压者的 2.5~2.8 倍^[406-407]。

6.1.2 定义和诊断 诊室血压升高($\geq 140/90$ mmHg),而 24 h 动态血压($< 130/80$ mmHg)、白天血压($< 135/85$ mmHg)和夜间血压($< 120/70$ mmHg)均正常,或 7 d 连续监测的家庭血压平均值正常($< 135/85$ mmHg),可诊断为白大衣性高血压。对于已经降压治疗的患者,表现为上述血压特征的,则称为白大衣性未控制高血压^[80,92]。

ABPM 和 HBPM 都可以用来诊断白大衣性高血

压,但二者可能存在诊断不一致的情况。动态和家庭血压均正常的白大衣性高血压,其心血管风险较单一诊室外血压正常者更低^[408]。因此,对家庭血压正常的白大衣性高血压,在有条件的情况下最好进一步用ABPM进行确诊^[409]。使用ABPM诊断时,用严格的24 h+白天+夜间各个时段血压均正常来诊断更合适。24 h各个时段血压均正常的白大衣性高血压和正常血压相比,不良事件发生风险没有显著增加^[410]。另外,根据一次诊室加诊室外血压测量诊断的可重复性不高。重复测量确诊的患者,其靶器官损害不明显,心血管风险更低^[411]。

6.1.3 靶器官损害及心血管预后 白大衣性高血压患者可表现为心、脑、肾、血管多脏器损害,如LVMI增加及左心房内径增大、心脏舒张功能减退、颈动脉IMT增加、尿白蛋白排泄率增加等,但其损伤程度及患病风险都介于正常血压和持续性高血压之间,明显低于持续性高血压^[108]。

有关白大衣性高血压患者的预后,研究结论不一致,原因可能与研究中采用的白大衣性高血压的定义及血压测量方法不同有关。基于白天动态血压 $<135/85$ mmHg诊断的白大衣性高血压患者与正常血压者比较,心血管事件发生风险明显升高,而基于24 h动态血压 $<130/80$ mmHg诊断的患者风险无明显增加^[412]。另外,心血管疾病高风险的白大衣性高血压患者,尤其在年龄 ≥ 60 岁以上的老年人,和高危的正常血压者相比,发生心血管疾病的风险显著增加^[413]。

总的来说,严格定义的尚未降压治疗的白大衣性高血压患者,即24 h、白天和夜间血压均正常,或家庭和动态血压均正常,其心血管疾病发生风险明显低于持续性高血压,与正常血压者无显著差异。但“部分”白大衣性高血压,即单纯白天血压正常,或单纯家庭血压正常,或合并其他危险因素、靶器官损害或属于心血管风险高危患者,其心血管疾病发生风险较正常血压者显著升高,但仍明显低于持续性高血压患者^[414]。

6.1.4 治疗处理原则 由于未降压治疗的白大衣性高血压发展为持续性高血压的风险增加,及白大衣性高血压患者常合并不良代谢因素,建议对未降压治疗的白大衣性高血压患者应进行积极的生活方式干预,如减盐、减重、增加运动等,预防及延缓持续性高血压的发生。同时,要对患者进行积极的靶器官损害筛查,评估心血管总体风险,根据指南推荐的危险分层对白大衣性高血压患者进行管理。要加强随访观察,有条件的情况下每年复查诊室外血压,包括24 h ABPM及HBPM,尽早发现转变为持续性高血压的患者,以便及早启动降压药物治疗。

对于已经降压治疗的“白大衣性未控制高血压”,

建议不需要进一步强化降压治疗^[415-417]。未来,有必要开展随机对照的临床试验探讨合并靶器官损害或心血管风险高危的老年白大衣性高血压患者是否需要降压治疗,及进行长期的随访研究观察年轻的白大衣性高血压患者的转归和发展。

6.2 隐蔽性高血压

要点 6B 隐蔽性高血压

- 隐蔽性高血压与靶器官损害及不良结局密切相关。
- 在诊室正常高值血压、吸烟、肥胖、合并糖尿病、CKD等人群中应注意筛查(I, B)。
- 在诊室血压测量基础上,利用HBPM或24 h ABPM明确诊断(I, B)。
- 在改善生活方式基础上,考虑启动或强化降压药物治疗(II a, B)。

6.2.1 流行情况及临床特点 在不同特点人群、采用不同诊室外血压测量方法,隐蔽性高血压患病率不同^[418]。在自然人群中,患病率为10%~20%^[419]。在降压治疗患者中,可高达30%~40%^[420]。我国门诊患者血压登记研究显示,家庭血压低于动态血压诊断的患病率,在未降压治疗患者中分别为13.1%和17.8%,在已降压治疗患者中分别为14.5%和18.7%,差异均具有统计学意义^[124]。

隐蔽性高血压的发病机制仍不完全清楚,可能和引起诊室外血压升高的因素有关。如吸烟、精神紧张等引起白天血压升高;而盐摄入量多,或伴有肾脏水盐代谢障碍、代谢综合征、睡眠呼吸暂停等常会引起夜间血压升高。我国人群研究发现,隐蔽性高血压患病风险与男性、年龄和体重指数增加有关^[419]。男性吸烟与白天动态高血压及家庭晚间隐蔽性高血压显著相关^[187]。在国际多中心动态血压人群研究中,高血压前期者隐蔽性白天高血压的患病比例是正常血压者的3.9倍^[421],糖尿病患者是非糖尿病患者的1.6倍^[420]。

对于隐蔽性未控制高血压,患病还可能和降压治疗方案的有效性及降压药半衰期长短、降压疗效维持时间有关。使用中短效降压药,诊室血压控制良好,而夜间和清晨血压得不到有效控制,可表现为隐蔽性未控制高血压。

6.2.2 定义和分类 诊室血压正常,而24 h动态血压和/或家庭血压升高,可定义为隐蔽性高血压^[80]。根据血压升高的时段,利用24 h动态血压和家庭血压诊断的隐蔽性高血压分类见表21。根据是否服用降压药来分,尚未服用降压药的患者,表现为上述诊室及诊室外血压特征的,称为隐蔽性高血压;已服用降压药

的患者,则称为隐性未控制高血压^[80]。

隐性高血压的短期可重复性一般。约 2/3 患者在 4 周复查时仍为隐性高血压,另 1/3 转变为正常血压或持续性高血压^[422]。建议 1 月内做 2 次诊室和诊室外血压重复测量以确认诊断。

6.2.3 靶器官损害及心血管预后 国内外大量研究表明,隐性高血压和心、脑、肾、血管损伤等密切相关,靶器官损害患病率明显高于血压正常者,与持续性高血压患者基本相似^[423]。隐性高血压和心血管事件及死亡等不良预后密切相关。无论单纯白天或者单纯夜间高血压^[82],无论是利用动态血压或 HBPM 诊断的隐性高血压^[424],心脑血管疾病风险都比正常血压者显著增加 1 倍左右,即使诊室血压处于理想血压范围($<120/80$ mmHg),也是如此^[6]。

表 21 根据 24 h 动态血压和家庭血压诊断的隐性高血压分类

测量方式	分类	定义
动态血压	单纯白天高血压	白天血压 $\geq 135/85$ mmHg 且夜间血压 $< 120/70$ mmHg
	单纯夜间高血压	夜间血压 $\geq 120/70$ mmHg 且白天血压 $< 135/85$ mmHg
	日夜高血压	白天血压 $\geq 135/85$ mmHg 且夜间血压 $\geq 120/70$ mmHg
家庭血压	单纯清晨高血压	7 d 平均清晨血压 $\geq 135/85$ mmHg 且夜间血压 $< 135/85$ mmHg
	单纯夜间高血压	7 d 平均清晨血压 $< 135/85$ mmHg 且夜间血压 $\geq 135/85$ mmHg
	全天家庭高血压	7 d 平均清晨血压 $\geq 135/85$ mmHg 且夜间血压 $\geq 135/85$ mmHg

6.2.4 治疗处理原则 对隐性高血压患者,应进行积极的生活方式干预,并且及时启动或者强化已有的降压药物治疗。但是降压治疗能否给患者带来获益,目前尚没有直接的随机对照试验证据,所以相关药物治疗推荐大多是 II a~II b 类推荐,C 级证据^[108,144]。

在正常高值血压者中进行的高血压预防试验和正常高值血压者使用雷米普利预防高血压试验,或许可以给隐性高血压降压治疗的益处提供一些提示。这两项研究显示,坎地沙坦或雷米普利降压治疗组显著降低诊室高血压发生率^[425-426]。在伴有糖尿病的诊室正常血压($<140/90$ mmHg)患者中,尼索地平或依那普利降压治疗可明显延缓蛋白尿、糖尿病肾病进展以及脑卒中的发生^[427-428]。

目前,国内外正在积极进行相关临床试验。我国一项单中心随机安慰剂对照临床试验显示:中成药天麻钩藤颗粒,5 g/次,2 次/d 服用可有效降低隐性高

血压患者的白天动态血压水平^[325]。2024 年发表的我国学者开展的隐性高血压降压治疗保护靶器官临床试验初步分析结果提示,以阿利沙坦酯为基础的降压治疗能明显改善隐性高血压患者的靶器官损害,有效降低诊室和诊室外血压水平^[429]。

6.3 清晨高血压

要点 6C 清晨高血压

- 清晨高血压是靶器官损害和心血管风险的强预测因子。
- 家庭血压测量或动态血压监测清晨血压 $\geq 135/85$ mmHg 则为清晨高血压。
- 可将清晨血压目标水平设定为 $<135/85$ mmHg (IIa,C)。
- 使用真正长效每日 1 次服药能够控制 24 h 血压的药物,避免因治疗方案选择不当导致清晨血压控制不佳(I,B)。

6.3.1 定义与流行病学 清晨血压指清晨醒后 1 h 内、服药前、早餐前的家庭血压测量结果或动态血压监测记录的起床后 2 h 的血压。清晨血压在一定范围的升高属生理现象,但如果 HBPM 或 ABPM 清晨血压 $\geq 135/85$ mmHg 则为清晨高血压,与诊室血压和其他时间段测量的血压水平无关^[430]。对于已接受降压药治疗者,则可定义为“未控制的清晨高血压”。清晨高血压可分为“血压晨峰”和“夜间和清晨持续性高血压”两种类型,前者以清晨血压大幅度升高为特征,后者为夜间至清晨持续性高血压。

清晨高血压在亚洲人群中相比在欧洲人群中更为常见。研究显示,亚洲人群的血压晨峰(40.1 mmHg)显著高于欧洲人群(23.0 mmHg)^[431]。2023 年发表的一项我国动态血压注册登记研究显示,接受治疗的高血压患者中清晨血压控制率为 34.1%^[87]。日本进行的两项研究显示^[432-433],接受治疗的高血压患者中家庭清晨高血压检出率分别为 43.6%和 60.7%。

6.3.2 评估方法 清晨高血压可通过 HBPM 和 ABPM 进行评估。HBPM 需要在清晨起床后 1 h 内、排尿后、服药前和早餐前,测量 2 次,连续测量超过 5 d,测量次数超过 10 次,取所有次数血压的平均值。ABPM 是取在起床后 2 h 内(每 30 min 自动测量 1 次,共 4 次)测得血压的平均值。建议使用经验证的上臂式家庭血压计和动态血压计测量清晨血压。

血压晨峰也可以评估清晨血压升高,通常用清晨血压与夜间最低血压的差值,或觉醒起床前后的血压差值来表示,分别称为睡眠-谷血压晨峰,或觉醒晨峰。血压晨峰目前尚无统一的定义和计算方法,也无公认

的正常值,加之需要使用 24 h ABPM 来诊断评估,评估结果重复性较差,难以广泛用于临床实践。与血压晨峰相比,清晨高血压有统一的诊断标准,可通过 HBPM、ABPM 等方法进行诊断评估,操作简便易行,可在临床工作中广泛使用。

6.3.3 靶器官损害及心血管预后 清晨高血压患者颈动脉粥样硬化的相对风险增加。血压晨峰也与主动脉 PWV、LVMI 以及左心室舒张功能显著相关。在高血压患者中,与降低诊室血压相比,降低家庭测量的清晨血压更能预测白蛋白尿的改善。一项平均随访 32 月的队列研究显示家庭测量的清晨血压对肾功能恶化的预测价值最大。

在老年高血压患者中进行的前瞻性研究显示清晨血压是脑卒中事件最强的独立预测因子。另有研究表明,无论诊室血压如何,家庭清晨高血压与较高的心血管风险相关。在降压治疗后诊室收缩压 < 130 mmHg 的患者中,与家庭清晨收缩压 < 125 mmHg 的患者相比,清晨收缩压 ≥ 145 mmHg 患者的心血管事件风险增加了 1.5 倍,清晨收缩压 ≥ 155 mmHg 患者的脑卒中风险和冠状动脉事件风险分别增加了 5 倍和 5.2 倍^[60]。

6.3.4 治疗处理原则 清晨高血压的处理原则包括:①所有高血压患者应通过 HBPM 和/或 ABPM 的方式常规监测清晨血压以及时发现清晨高血压;②可将家庭和动态清晨血压目标水平设定为 < 135/85 mmHg;③使用真正长效每日 1 次服药能够控制 24 h 血压的药物,避免因治疗方案选择不当导致清晨血压控制不佳;④对于单纯清晨高血压者,目前无相关干预研究证据,建议综合夜间和清晨血压情况,个体化调整服药时间。

6.4 夜间高血压

要点 6D 夜间高血压

- 夜间高血压的定义为 ABPM 提示夜间平均收缩压 ≥ 120 mmHg 和/或舒张压 ≥ 70 mmHg。
- 24 h ABPM 是夜间血压评估的常规方法,也是夜间高血压临床诊断的标准方法。
- 原则上,应将夜间平均血压控制在 < 120/70 mmHg (II a, C)。
- 建议采用长效降压药足剂量或联合治疗控制夜间高血压 (I, B)。

6.4.1 定义与流行病学 夜间高血压的定义为 ABPM 提示夜间平均收缩压 ≥ 120 mmHg 和/或舒张

压 ≥ 70 mmHg,不论其血压节律为勺型或非勺型,以及白天血压如何^[84,108]。

夜间高血压可分为“日间-夜间持续性高血压”和“单纯夜间高血压”两种类型。前者指 ABPM 夜间平均收缩压/舒张压 $\geq 120/70$ mmHg,且日间平均收缩压/舒张压 $\geq 135/85$ mmHg。后者指 ABPM 夜间平均收缩压/舒张压 $\geq 120/70$ mmHg,但白天收缩压/舒张压 < 135/85 mmHg,更加隐匿、不易识别。对于已接受降压药物治疗者,如夜间平均收缩压/舒张压 $\geq 120/70$ mmHg,但白天收缩压/舒张压 < 135/85 mmHg,则可定义为“未控制的夜间高血压”。

夜间高血压的患病情况尚缺乏大规模流行病学调查数据。国内一项队列研究显示,单纯夜间高血压的检出率为 10.9%^[81],显著高于欧美人群 (6.0% ~ 7.9%)^[82]。老年人、糖尿病、CKD 等高盐敏感人群多可见夜间高血压^[68,434]。国内 CKD 人群队列研究显示,73% 的 CKD 患者存在夜间高血压^[435]。我国动态血压注册登记研究显示,接受治疗的高血压患者中夜间血压控制率较低,仅为 27.6%^[87]。

6.4.2 诊断与检测方法 24 h ABPM 是夜间血压评估的常规方法,也是夜间高血压临床诊断的标准方法。推荐将 ABPM 当天患者记录的睡眠时段定义为夜间时段。若无作息时间记录,也可以短时钟定义的方法,如将 23:00 - 05:00 作为夜间时段。夜间时段每 30 min 测量 1 次血压,最少有 7 个有效读数是 ABPM 夜间血压测量质量合格的标准。建议如果条件许可,最好 3~6 月或更短时间内重复一次 24 h ABPM 以明确诊断,尤其是监测当天睡眠不佳的患者。特殊情况下,如血液透析的患者,建议进行 44~48 h ABPM^[436]。

近年来,一些新型家用上臂式电子血压计及新型腕式血压计也可用于家庭夜间血压评估,用于筛查夜间高血压及对患者进行长期随访^[434]。

6.4.3 靶器官损害及心血管预后 夜间血压升高与正常血压人群、高血压、糖尿病及 CKD 患者无症状靶器官损害如 PWV 增快、颈动脉 IMT 增加、心肌肥厚等以及心、肾事件风险增加密切相关。夜间高血压患者比夜间血压正常者更有可能发生心脏和颈动脉结构变化^[437]。两项大型研究表明,单纯夜间高血压与更高的靶器官损害和不良结局风险相关^[437-438]。在多项研究和荟萃分析中,夜间血压被证实对不良结局(包括心血管事件和死亡)的预测能力比白天血压^[439]甚至 24 h 血压更强^[58]。

6.4.4 治疗处理原则 当前尚缺乏治疗夜间高血压

的最佳目标水平及改善预后的大样本随机对照试验证据,但鉴于夜间血压升高显著增加心血管风险,以及降压治疗在不同人群中心血管获益呈现出高度一致性,普通高血压的治疗原则同样适用于夜间高血压。

原则上,应将夜间平均血压控制在 $<120/70$ mmHg。可根据患者耐受情况,适当调整,合并冠心病、衰弱老年高血压患者等尤应注意。

改善夜间高血压的方法包括:①积极治疗原发疾病及伴发的临床疾病,如原发性醛固酮增多症、糖尿病、CKD、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)等;②生活方式干预,如低钠富钾膳食、改善睡眠、减重等,有助于夜间血压控制;③推荐长效降压药足量使用或两种及多种药物联合;④在可及前提下,优先采用具有控制夜间血压优势的降压药;⑤睡前服药能否更有效控制夜间高血压还需要进一步研究。

6.5 单纯收缩期高血压(ISH)

要点 6E 单纯收缩期高血压(ISH)

- 推荐老年 ISH 目标收缩压为 $140 \sim 150$ mmHg (I, A), 如耐受性良好, 收缩压降到 $130 \sim 140$ mmHg 也是合理的(II a, B)。
- 应尽可能避免将舒张压降至 <70 mmHg (III, C), 以防止器官灌注不足。控制收缩压仍然是改善这类患者预后的主要目标(I, C)。
- 青少年 ISH 应进行积极的生活方式干预, 密切随访(I, C); 如存在诊室外血压高、中心动脉压高或合并其他危险因素, 应考虑药物治疗(II a, C)。

ISH 定义为诊室收缩压 >140 mmHg 且舒张压 <90 mmHg, 是 50 岁以上高血压患者最常见的血压表型^[440], 在青少年人群中也可出现。

6.5.1 老年 ISH 的诊断 随着年龄的增长收缩压逐渐上升, 而舒张压在 50~60 岁时达到高峰, 随后不再升高甚至下降^[441-442]。我国 60 岁以上老年人中 ISH 患病率为 30.33%^[443]。

老年 ISH 具有 BPV 高的特点, 并且在诊室血压测量中常出现明显的白大衣效应^[444]。因此, 推荐进行多次诊室血压测量或诊室外血压监测, 中心动脉压测量也有助于检测 ISH。

6.5.2 老年 ISH 的心血管预后 大量证据表明, 50 岁后收缩压对预后的影响比舒张压大^[445-446]。ISH 与心血管结局和死亡率的风险升高相关, 即使 1 级 ISH 患者也是如此^[447], 在直立性高血压的 ISH 人群

中则更为显著^[448]。随机对照试验已证实对 ISH 进行降压治疗的获益^[218, 449-450]。一项针对老年 ISH 的个体荟萃分析显示积极治疗可使全因死亡率降低 13%, 心血管疾病死亡率降低 18%, 所有心血管结局降低 26%^[451]。男性、年龄 >70 岁的患者和有既往心血管并发症的患者接受治疗的获益更大。上述研究还表明, 在发现 ISH 后尽早开始治疗比晚期开始治疗更能持续提高心血管保护效果, 在所有年龄段均是如此。

6.5.3 老年 ISH 的降压目标 老年高血压患者的收缩压和舒张压目标值一直存在争议。基于最新临床研究及荟萃分析, 推荐目标收缩压为 $140 \sim 150$ mmHg, 如耐受良好, 收缩压降到 $130 \sim 140$ mmHg 也是合理的。

应尽可能避免将舒张压降至 <70 mmHg, 在收缩压和舒张压之间取得平衡, 以防止器官灌注不足。然而, 控制收缩压仍然是改善这类患者预后的主要目标, 如耐受性良好, 低舒张压患者也应追求这一目标。在 ISH 患者的老年收缩期高血压研究(systolic hypertension in the elderly program, SHEP)中, 治疗后收缩压降低伴随着主要心血管事件明显减少, 尽管舒张压降低到平均 68 mmHg^[452]。

6.5.4 老年 ISH 的药物治疗 基于汇总数据, 推荐 CCB 类和噻嗪类利尿剂作为治疗 ISH 的首选药物; 而 ACEI/ARB 的疗效较差, 但当患者有明显的适应证如心力衰竭、冠状动脉疾病、CKD、代谢综合征和糖尿病时, 仍应该作为初始药物^[444, 453]。由于单药治疗对 ISH 患者的血压控制率较低, 双药联合起始治疗的一般建议也适用于非衰弱的老年 ISH 患者。

6.5.5 青少年 ISH 青少年 ISH 在男性中更为常见^[454], 也可能出现在儿童中, 并且通常与超重和肥胖有关。青少年 ISH 是一种非常异质性的疾病, 可能包括了不同遗传和病理生理背景以及临床特征的个体。

对青少年 ISH 患者的临床评估应考虑是否存在白大衣效应, 建议所有青少年 ISH 患者应进行诊室外血压测量。如果确诊为青少年 ISH, 评估中心动脉压等中心动脉血液动力学参数和动脉可扩张性可能提供额外有价值的信息。

青少年 ISH 是否与更差的结局有关, 是否需要抗高血压治疗, 目前尚存在争议。患有青少年 ISH 的年轻人应接受生活方式改变的建议, 特别是戒烟、限盐和超重时的低热量饮食^[454], 并进行密切随访。对于存在诊室外血压高、中心动脉压高和其他危险因素的个体, 应适当考虑药物治疗。

6.6 单纯舒张期高血压(IDH)

要点 6F 单纯舒张期高血压(IDH)

- 建议对所有 IDH 患者定期进行血压评估和生活方式干预(I, C)。
- 对于心血管高风险的患者,应进行降压治疗(I, C)。对年龄 <50 岁的患者进行降压药物治疗也是合理的(II b, C)。

6.6.1 定义和流行病学 IDH 是一种以收缩压 <140 mmHg 和舒张压 ≥ 90 mmHg 为特征的高血压表型。在一般成年人人群中, IDH 的患病率为 2.5%~7.8%^[455-456]。在我国东北地区 40 岁以上居民中进行的前瞻性队列研究^[457]结果显示, IDH 的总体患病率为 3.9%, 随着年龄的增长显著下降, 40~49 岁者 IDH 患病率为 7.2%, 年龄 ≥ 70 岁者为 1.5%。

IDH 在男性中的患病率高于女性, 在超重和肥胖人群中更常见, 尤其是腹型肥胖, 并且与代谢综合征的其他症状相关^[455]。与其他高血压表型相比, IDH 患者通常更年轻, 男性、饮酒和吸烟较多, 并且糖尿病患者也更多见^[455, 458]。

6.6.2 心血管预后 IDH 是年轻人常见的心血管危险因素。与正常血压者相比, IDH 患者更有可能发展成收缩-舒张期高血压^[459]。我国前瞻性队列研究显示, 与正常血压相比, IDH 与脑出血、心血管疾病及心血管疾病死亡的风险增加相关^[457, 460]。纵向研究结果显示, 与收缩压不同, 舒张压与心血管事件的关系仅在 50 岁以下患者中显著可见^[461]。

6.6.3 降压治疗 目前没有证据表明降压药对 IDH 这一血压表型具有保护作用。尽管在早期降压治疗试验中, 高血压患者的入组主要基于舒张压水平, 但患者收缩压水平也达到高血压诊断标准, 治疗导致舒张压和收缩压均降低, 且无法区分两种降压的效果^[462]。

基于现有的流行病学数据和 IDH 转变为 ISH 或收缩-舒张期高血压的高风险, 应对所有 IDH 患者定期进行血压评估和生活方式干预。由于 IDH 与不良心血管结局关联的证据在年轻患者中比在老年患者中更充分, 因此对年龄 <50 岁的患者进行降压药物治疗也是合理的。对于心血管疾病高风险的患者, 应进行降压治疗。

7 特殊人群的高血压

7.1 老年高血压

要点 7A 老年高血压

- 一般情况下, 65~79 岁老年人血压 $\geq 140/90$ mmHg 应开始药物治疗(I, A), ≥ 80 岁老年人收缩压 ≥ 150 mmHg 可开始药物治疗(II a, B); 并存衰弱等老年综合征者启动药物治疗的时机可适当放宽(II a, C)。
- 建议 65~79 岁老年人降压目标 $<140/90$ mmHg, 如患者可耐受, 可降至 $<130/80$ mmHg(II a, A); 80 岁及以上高龄老年人降压目标 $<150/90$ mmHg(II a, B), 如患者可耐受, 可降至 $<140/90$ mmHg。
- 并存多种共病或老年综合征患者降压目标需个体化, 衰弱患者收缩压应不低于 130 mmHg(II a, C)。

年龄 ≥ 65 岁, 符合高血压诊断标准者可定义为老年高血压。收缩压 ≥ 140 mmHg, 舒张压 <90 mmHg 者为 ISH。根据我国 31 省市 2012—2015 高血压现状调查研究结果, 65~74 岁及 ≥ 75 岁者高血压患病率分别为 55.7%和 60.2%, 控制率仅为 18.4%和 17.0%, 治疗达标率分别为 34.9%和 32.7%^[3]。

7.1.1 临床特点 随着年龄增长, 收缩压有逐渐升高趋势, 老年人群中尤为明显。ISH 是老年高血压最常见的类型, 且患病率随年龄增长而增加, 我国 80 岁以上高龄高血压患者中, ISH 占 66%^[443]。收缩压增高、脉压增大是老年高血压最突出的临床特征, 与脑卒中、冠心病、心力衰竭等不良心血管预后密切相关^[446], 且增加血压管理难度。由于压力感受器反射敏感性和外周动脉结构与功能增龄性衰退, 老年人短时 BPV 增大, 部分高血压患者可发生体位性血压变异(如直立性低血压、卧位高血压等)或餐后低血压^[463-464]。老年患者血压昼夜节律异常多见, 表现为夜间高血压或低血压、晨峰显著或清晨高血压, 与老年患者夜间神经内分泌调节异常、盐敏感性增强及容量调节机制改变有关^[465-466]。老年高血压常与各种心脑血管疾病、内分泌代谢病或 CKD 等并存, 也是失能半失能、认知功能减退或衰弱等老年综合征的高发人群, 共病或老年综合征明显增加老年高血压的管理难度^[467]。

7.1.2 临床评估 (1) 诊断性评估: 初诊老年高血压患者均应测量双侧上肢血压和站立位血压; 应排查白大衣现象和假性高血压, 后者多见于外周血管硬化

程度较重的老年人^[468]。HBPM对老年高血压的诊断和疗效评估具有重要价值^[469],ABPM有助于发现异常血压波动、夜间或清晨高血压等血压节律失常,评估白大衣性高血压和隐蔽性高血压。(2)老年综合评估:存在共病或多种老年综合征的高血压患者应通过老年综合评估(comprehensive geriatric assessment,CGA)和衰弱状态评估制定适宜的血压管理策略。通常采用评估量表或检查设备以多学科团队协作方式对老年患者的活动能力及认知功能、并存疾病及多器官功能、心理情绪及精神状态,以及家庭社会支持等诸方面进行综合评价,并以维持和促进老年患者生活质量及功能保存为主要干预目标^[470]。日常活动能力和衰弱状态是影响老年患者降压治疗获益的重要因素,通常采用

FRAIL量表(fatigue, resistance, ambulation, illness and loss of weight index)或Fried评价标准对患者进行衰弱评估,并以此作为制定血压管理策略的依据^[471-474]。

7.1.3 降压治疗 老年高血压患者饮食应适度限盐,保持健康体重,不吸烟饮酒。适当的体力和脑力活动有助于维持和改善日常活动能力及认知功能^[475]。

老年患者启动药物治疗的时机应综合考虑血压水平、心血管风险程度及CGA或衰弱评估结果(表22)。在可耐受前提下,老年患者严格控制血压的心血管获益明确。无论年龄,如患者达到预设降压目标后可耐受进一步降压,则可设定更低的血压目标值。但需关注低血压及相关风险^[77,142],且临床研究中纳入人群的基线特征与临床实际患者可能存在差异。

表 22 老年高血压患者启动降压时机及血压目标值

老年人群	启动降压时机	血压目标值
65~79岁老年人	血压 $\geq 140/90$ mmHg 应开始药物治疗 ^[471-473,476-477]	降压目标 $< 140/90$ mmHg,如可耐受,可降至 $< 130/80$ mmHg ^[77,142,228,476-477]
≥ 80 岁老年人	收缩压 ≥ 150 mmHg 可开始药物治疗 ^[471-473,476-477]	降压目标 $< 150/90$ mmHg ^[228,476-477] ,如可耐受,可考虑更低的血压目标
合并心血管并发症或靶器官损害、心血管风险高危者	应及早启动药物降压以改善预后 ^[478]	经CGA等评估后在患者可耐受前提下可采取较严格的降压策略
合并多种共病或衰弱等老年综合征者	启动药物治疗的时机可适当放宽 ^[479] ;高龄衰弱者收缩压 ≥ 160 mmHg 可启动药物治疗 ^[471-473]	降压目标需个体化,合并衰弱患者收缩压目标 < 150 mmHg,应不低于 130 mmHg ^[471-473]

注:CGA为老年综合评估。

常用降压药均可用于老年高血压的降压治疗,根据患者合并靶器官损害或并发症及药物适应证优先选择起始降压药的种类和剂量。老年患者大剂量或单独应用噻嗪类利尿剂可能导致低钾血症等电解质紊乱,通常采用小剂量或与RAS抑制剂联合。CCB可能引发踝部水肿等不良反应,与其增加毛细血管床静水压有关,通常无须特殊处理,减少使用剂量或与RAS抑制剂联用可减轻或消除。老年患者应用 β 受体阻滞剂应注意适应证,选择高度 β_1 受体选择性或兼有 α 受体作用的 β 受体阻滞剂。使用 α 受体阻滞剂的老年患者需注意直立性低血压。高龄、存在共病或老年综合征及多药共用患者应密切监测药物相互作用和不良反应。

通常根据患者血压水平和心血管风险程度及对降压的耐受性决定起始治疗的方式。非高龄患者可采用标准剂量单药、小剂量或标准剂量联合作为初始治疗,80岁以上高龄、存在多种共病或衰弱患者可从小剂量单药起始。血压不达标者应及时调整药物剂量或启动联合治疗。老年患者优化联合降压方案的建议与一般高血压患者相同。优先选择每天1次服用的长效制剂,联合治疗时优先选择SPC,有利于控制24h血压,包括夜间和清晨高血压,也有助于减少血压波动和提高长期治疗的依从性^[480]。

开始药物治疗的老年患者应在4~12周内逐步降压达标。治疗过程中应积极监测血压,避免血压明显波动并尽可能改善异常昼夜节律,控制夜间或清晨高血压。合并餐后或体位性血压变异的老年患者在评估降压安全性的基础上给予个体化治疗^[481]。

ISH伴低舒张压的治疗原则:舒张压 < 60 mmHg的ISH患者,如排除重度主动脉瓣反流或冠状动脉疾病,降压治疗的主要目标是收缩压达标。一般以小剂量单药起始治疗,逐步增加药物剂量或联合治疗直至收缩压达标。降压过程宜平缓并以患者可耐受为原则,需密切监测舒张压变化及伴随的临床症状。

7.1.4 高龄老年高血压 目前将年龄 ≥ 80 岁的人群定义为高龄老年人。2012—2015年全国高血压分层多阶段随机抽样横断面调查资料显示,高龄老年高血压患病率为60.27%,其中ISH的患病率为39.75%,IDH的患病率为1.14%。高龄老年的高血压知晓率为54.92%,治疗率为50.00%,控制率为16.65%^[443]。

尽管HYVET表明,衰弱的高龄老年高血压患者仍可从强化降压治疗中获益^[482],SPRINT也观察到不同衰弱程度的75岁以上老年高血压患者强化降压的心血管获益是一致的^[483],但目前仍认为衰弱是影响降压治疗的重要因素^[446,484-487],对高龄老年高血压患

者,除了公认的心血管危险因素、靶器官损害和伴发临床疾病的评估外,还要进行CGA,特别是衰弱评估,推荐采用FRAIL量表或步速测定评估衰弱。

主要治疗目标是收缩压达标。HYVET提供了高龄老年高血压患者降压治疗能减少脑卒中、全因死亡、心力衰竭和心血管事件的证据^[228],但该组人群最大获益的具体治疗目标值的支撑研究较少。在综合评估后,需个体化确定血压起始治疗水平和达标值。在高龄老人中,血压 $\geq 150/90$ mmHg,启动药物降压治疗^[141],首先将血压降至 $<150/90$ mmHg,若耐受性良好,则进一步将血压将至 $<140/90$ mmHg^[228,483]。

降压治疗应遵循小剂量、缓慢、联合、适度、尽可能使用长效降压药的原则。高龄老年患者药物治疗推荐使用利尿剂、CCB、ACEI或ARB^[228,450,488-489]。联合应用时,首选单片长效复方制剂。

总之,现有针对高龄老年高血压的证据资料较少,应根据高龄老年高血压患者衰弱、认知障碍程度、共病、耐受性等情况,进行综合评估,制定个性化降压方案。

7.2 儿童与青少年高血压

要点 7B 儿童与青少年高血压

- 无论是原发性还是继发性高血压,均应将其血压降至 P_{95} 以下(I,C);当合并肾脏疾病、糖尿病或出现靶器官损害时,应将血压降至 P_{90} 以下(I,B)。
- 多数患儿经过生活方式干预后,其血压可达到控制目标;必要时应考虑启动药物治疗(IIa,C)。

7.2.1 流行现状和影响因素 儿童(18岁以下)原发性高血压患病率主要基于单一时点血压测量的人群流行病学调查数据,如2019年全国学生体质调研结果显示,6~17岁学龄儿童的高血压患病率为13.0%,呈现农村高于城市,中、东、西部依次降低的特点^[490]。按照非同日3次的血压测量,儿童高血压患病率大幅下降,趋于3%~5%水平^[491-492]。儿童继发性高血压患病现状数据基本来自对住院病例的回顾性分析。在一项2010—2020年住院病例的统计分析中,18岁以下住院儿童高血压以继发性为主(占57.4%),其中学龄前儿童(<6 岁)占比为91.7%;随年龄增长原发性高血压比例上升,12岁及以上,占比为51.7%^[493]。在儿童高血压的诸多影响因素中,肥胖是第一位危险因素,对高血压患病风险的独立贡献近20%^[494],其他危险因素包括父母高血压史、低出生体重、早产、不良生活习惯(如糖、盐摄入过多,蔬菜摄入不足,睡眠和身体活动缺乏)以及心理与精神压力等^[495]。继发性高血压病因比较明确,如肾脏疾病、肾动脉狭窄、风湿免疫疾

病、内分泌疾病、血液肿瘤及药物等,其中肾脏疾病是继发性高血压的首位病因,占继发性高血压的40%以上^[493]。

7.2.2 诊断和评估 血压测量方法:通常测量儿童坐位右上臂肱动脉血压。但对于初次测量血压的儿童,应测量四肢血压以排除主动脉狭窄;同时测量不同体位(坐、卧、立)血压以发现体位性高血压。选择合适尺寸袖带对准确测量儿童血压至关重要,表23为血压计袖带的型号、对应的上臂围及儿童年龄范围。每次血压测量应至少连续测量3次,首次血压测量可适当增加次数,两次测量间隔1 min,相邻2次读数相差10 mmHg及以上,应再次测量,取后2次读数的平均值记录^[496]。

表 23 儿童血压计袖带型号、上臂围及年龄参照表

袖带型号	上臂围 (cm)	年龄段 (岁)
SS	12~<18	3~5
S	18~<22	6~11
M	22~<32	≥ 12
L	32~<42	—
XL	42~50	—

诊断和评估:判断儿童血压水平应考虑年龄、性别和身高因素。其中,3~15岁参照“中国3~17岁男、女年龄别和身高别血压参照标准”中对应年龄、性别和身高的血压第95百分位(P_{95})为判断界值,即收缩压和/或舒张压 $\geq P_{95}$ 定义为高血压, $P_{90} \sim P_{95}$ 或 $\geq 120/80$ mmHg为正常高值血压^[497];16~17岁,由于身高及性发育与成年人接近,可直接采用成人高血压标准判断^[498],即收缩压和/或舒张压 $\geq 140/90$ mmHg定义为高血压,120~139/80~89 mmHg为正常高值血压。此外,临床实践中也可首先通过简化标准进行初步判断^[499](表24),对筛查出的可疑高血压患儿,再进一步采用年龄、性别和身高的血压百分位值确定诊断。对儿童高血压的诊断性评估包括下述四方面:血压水平的真实性与血压水平分级,高血压病因,靶器官损害及程度,其他心血管疾病及并发症。在评估基础上制订合理的治疗计划。儿童高血压的个体诊断需要根据连续3次的血压水平进行,2次间隔2周以上。一般情况下,只有当非同日3次测量的血压均 $\geq P_{95}$ 方可诊断为高血压。但是,如果第1次(偶次测量)的血压水平达到中重度高血压,即3~15岁收缩压和/或舒张压 $\geq P_{95} + 5$ mmHg,16~17岁收缩压和/或舒张压 $\geq 160/100$ mmHg,则可直接诊断为高血压。儿童“白大衣性高血压”和“直立性高血压”较为常见,可通过ABPM或直立倾斜试验予以鉴别。

表 24 中国 3~17 岁儿童青少年高血压筛查的简化标准

年龄(周岁)	性别	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
3~15	男	100+2×年龄(周岁)	65+年龄(周岁)
	女	100+1.5×年龄(周岁)	65+年龄(周岁)
16~17	男	140	90
	女		

7.2.3 综合干预 血压控制目标:无论是原发性还是继发性高血压儿童,均应将其血压降至 P_{95} 以下;当合并肾脏疾病、糖尿病或出现靶器官损害时,应将血压降至 P_{90} 以下,以减少对靶器官的损害,降低远期心血管疾病发病风险。

降压治疗:儿童继发性高血压应优先考虑针对病因治疗。改善生活方式应贯穿始终,包括:

- ①肥胖儿童应控制体重,在保证身高发育同时,延缓体重指数上升趋势,降低体脂肪含量;
- ②增加有氧和抗阻力运动,减少静态活动时间;
- ③调整膳食结构及品种多样化,控制总能量及脂肪供能比;按照 WHO 针对儿童的建议标准,控制膳食盐和含糖饮料摄入,养成健康饮食习惯;
- ④避免持续性精神紧张状态;
- ⑤保证足够睡眠时间等。多数患儿经过生活方式干预后,其血压可达到控制目标。

当高血压合并下述任意一种情况,或达到中重度高血压时,应考虑启动药物治疗:

- ①出现高血压的临床症状;
- ②糖尿病;
- ③继发性高血压;
- ④靶器官的损害。

药物治疗原则是从小剂量、单一用药开始,同时兼顾个体化,视疗效和血压水平变化调整治疗方案和治疗时限,必要时联合用药。

儿童用药选择主要参考药品说明书。目前,我国经国家药品监督管理局批准的药品说明书中标注明儿童用法推荐的降压品种有限,具体如下:

- ①ACEI,卡托普利和福新普利;
- ②利尿剂,氨苯蝶啶、氯噻酮、氢氯噻嗪和呋塞米;
- ③肾上腺能受体阻滞剂,普萘洛尔、阿替洛尔和哌唑嗪;
- ④ARB,氯沙坦。

已有许多研究证实,ACEI、ARB 等不同种类降压药均可降低儿童血压^[500],且实施严格的血压控制目标可使 CKD 患儿获得长期的肾脏保护^[501],并逆转 LVH、改善心脏结构和功能^[502]。然而,目前暂无针对

儿童的以心血管事件为终点的临床试验,儿童降压药安全性及其对未来长期影响也有待进一步研究。

为既能达到疗效又尽量减少药物不良反应,最好使用药效持续时间长(可持续 24 h 作用)的药物。经治疗血压控制满意后可逐步减少降压药剂量直至停药,不可骤停,并注意治疗过程中定期监测血压及评价治疗效果。

7.3 妊娠期高血压疾病 (hypertensive disorders in pregnancy, HDP)

要点 7C 妊娠期高血压疾病(HDP)

- HDP 患者,当诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg 时应启动降压治疗 (I, B)。
- 具有子痫前期高危因素的孕妇应在妊娠 12~16 周开始服用小剂量阿司匹林 (75~150 mg/d) 预防子痫前期,直至分娩前 (I, A)。
- HDP 患者应在产后进行心血管风险评估和危险因素筛查 (I, C)。
- 降压治疗时,血压水平不低于 110/70 mmHg (III, C)。

我国 HDP 的患病率为 5.22%~5.57%^[503],低于欧美国家的 6%~10%。HDP 是孕产妇和胎儿死亡的重要原因之一,可增加胎盘早剥、脑出血、弥散性血管内凝血、肝肾功能衰竭等并发症风险。HDP 也是产后远期心脑血管事件增加的重要危险因素。

7.3.1 HDP 的分类 妊娠期间的高血压定义为诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg,其中收缩压 140~159 mmHg 和/或舒张压 90~109 mmHg 为非重度高血压,收缩压 ≥ 160 mmHg 和/或舒张压 ≥ 110 mmHg 为重度高血压。HDP 包括四种类型:妊娠期高血压、子痫前期/子痫、妊娠合并慢性高血压及慢性高血压伴发子痫前期^[504]。妊娠期高血压:妊娠 20 周后发生的高血压,不伴明显蛋白尿,分娩后 12 周内血压恢复正常。妊娠合并慢性高血压:是指妊娠前即存在或妊娠 20 周前出现的高血压或妊娠 20 周后出现而分娩 12 周后仍持续存在的高血压。子痫前期:定义为妊娠 20 周后的血压升高伴临床蛋白尿(尿蛋白 ≥ 300 mg/24 h)或无蛋白尿伴有器官和系统受累(心、肺、肝、肾等重要器官,或血液系统、中枢神经系统的异常改变)。子痫前期孕妇出现血压持续升高超过 160/110 mmHg 或伴有严重的系统受累称为重度子痫前期^[504]。妊娠 20 周前,需通过自我血压监测或 24 h ABPM 排除白大衣性高血压和隐性高血压^[505-506]。HDP 的分类参见图 6。

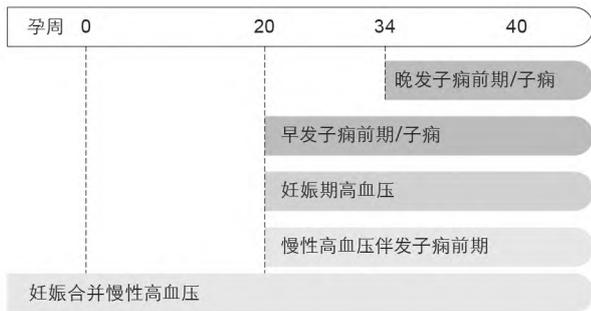


图6 妊娠期高血压疾病的分类

7.3.2 慢性高血压患者的孕前评估与干预 在慢性高血压患者中,原发性高血压占86%~89%,其余为继发性高血压^[507]。慢性高血压患者的孕前评估应包括:

(1)了解血压控制效果,血糖、血脂、体重水平及烟酒嗜好等;

(2)鼓励患者改变不良生活方式,血压 $\geq 160/100$ mmHg不宜受孕;孕前超重者,应通过生活方式干预进行体重管理;

(3)对于30岁之前确诊高血压和/或血压控制不良的患者,应充分评估继发性高血压的潜在风险,必要时可由多学科会诊共同排查继发性高血压;

(4)如需使用降压药,应避免ACEI和ARB。

7.3.3 子痫前期的预防 对既往妊娠合并高血压、CKD、自身免疫性疾病、糖尿病、慢性高血压、合并 ≥ 1 项子痫前期危险因素(初产妇、 >40 岁、妊娠间隔 >10 年、体重指数 >35 kg/m²、子痫前期家族史、多胎妊娠)的孕妇应尽早(孕12~16周)开始使用小剂量阿司匹林(75~150 mg/d)直至分娩前^[508]。

7.3.4 启动降压时机和血压目标值 HDP的治疗目的是预防重度子痫前期和子痫的发生,降低母婴围产期并发症风险和死亡率,改善围产结局。依据妊娠期高血压控制研究^[509]和慢性高血压与妊娠研究(chronic

hypertension and pregnancy, CHAP)的主要结果^[510],结合国内观察性研究的证据^[511],建议HDP患者诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg时应启动降压治疗。

降压治疗时血压水平的安全下限,目前尚无统一意见。CHAP研究显示,严格降压组(目标血压 $<140/90$ mmHg)与非严格降压组(目标血压 $<160/105$ mmHg)相比,母婴复合不良事件风险降低18%^[510];值得注意的是,严格降压组大部分孕周的平均血压均在130/80 mmHg以下。降压治疗时血压不低於110/70 mmHg^[512-513]。

7.3.5 降压治疗 非药物治疗主要包括:保证充足的睡眠,提高睡眠质量,以侧卧位为宜;保证充足的蛋白质和热量;适度限制食盐的摄入量。

非重度和重度高血压孕妇应采取不同的降压治疗策略。

(1)非重度高血压:应启动降压治疗,根据妊娠期间血压水平变化及时调整药物治疗方案,原则上如中低剂量的单药治疗不能达标时,应联合另外一种中低剂量药物治疗,而非增加单药剂量^[514]。需监测孕妇血压水平及尿蛋白变化情况及胎儿状况^[515]。

(2)重度高血压:需要紧急处理,目标是最大程度降低母婴围产期并发症发生率和死亡率。在严密监测母婴状态的前提下,应明确降压治疗的持续时间、降压目标、药物选择和终止妊娠的指征。若孕妇发展为重度子痫前期或子痫,应静脉使用硫酸镁作为一线药物预防/治疗子痫。当收缩压 ≥ 180 mmHg或舒张压 ≥ 120 mmHg时,应按照高血压急症采取相应的处理措施。

常用的口服降压药有拉贝洛尔、硝苯地平 and 甲基多巴,必要时可使用小剂量噻嗪类利尿剂,详见表25。常用的静脉降压药有拉贝洛尔、乌拉地尔、尼卡地平、酚妥拉明、硝酸甘油等,具体参见高血压急症的处理。

表25 常用妊娠期高血压疾病的口服治疗药物

药物名称	降压机制	常用剂量 ^a	不良反应
拉贝洛尔	α_1 、 β 受体阻滞剂	50~150 mg, 3~4次/d, 最大剂量600 mg/d	胎儿心动过缓、皮肤瘙痒
硝苯地平	抑制动脉平滑肌细胞钙内流	5~20 mg, 3~4次/d; 或缓释制剂10~20 mg, 2~3次/d; 或控释制剂30~60 mg, 1次/d	低血压
甲基多巴	降低脑干交感神经张力	200~500 mg, 3~4次/d	抑郁、过度镇静、低血压

注:^a本指南推荐的最大剂量均低于国外推荐量^[514],在临床实践中可依据患者的特殊情况酌情掌握。

7.3.6 产后血压管理与远期心脑血管疾病预防 HDP产妇中超过50%会在产褥期出现血压 $\geq 150/100$ mmHg,应在分娩后72 h内密切监测血压,每天至少监测4~6次。产后血压 $\geq 140/90$ mmHg者应继续降压治疗,根据血压恢复情况可逐渐减少药量直

至停药。HDP产妇约25%在产后2年内都需要维持降压治疗^[516],产后10年发生高血压的风险是非HDP孕妇的2.4倍^[517],且远期心脑血管疾病的风险显著增高^[518-519]。HDP产妇远期心脑血管疾病预防措施包括:

- (1) 远期心血管风险评估;
- (2) 心脑血管疾病危险因素筛查,如产后每年进行一次血脂、血糖和血压检查;
- (3) 普及心脑血管疾病相关健康教育,培养健康生活方式;
- (4) 若存在心脑血管疾病高危因素,且上述措施控制不佳,可及时通过药物(包括降压药、降糖药及他汀类药物)控制危险因素。

8 合并心脑血管疾病等临床情况的高血压

8.1 高血压合并脑卒中

要点 8A 高血压合并脑卒中

- 对于收缩压 ≥ 200 mmHg 和/或舒张压 ≥ 110 mmHg 的急性缺血性脑卒中患者,脑卒中发病后 24 h 内血压降低 15% 可能是合理的(II b, C)。对于准备采用溶栓及桥接血管内取栓的患者,血压应控制在 $< 180/100$ mmHg (II a, B)。
- 脑出血急性期患者收缩压 ≥ 220 mmHg 时,在持续血压监测下积极降压是合理的(II a, C)。收缩压 150~219 mmHg 时,若无急性降压治疗禁忌证,将收缩压降至 140 mmHg 是安全的(II a, A),且可能有利于改善功能结局(II a, B)。
- 蛛网膜下腔出血急性期收缩压降至 < 160 mmHg,并维持平稳是合理的(II a, B)。
- 脑卒中后若持续收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg 病情稳定且无禁忌证时,可恢复使用发病前服用的降压药或开始启动降压治疗,降压目标为血压 $< 140/90$ mmHg (I, A);如能耐受,可降至 $< 130/80$ mmHg (II a, B)。

高血压是脑卒中和 TIA 首次发生和复发最重要的危险因素,控制血压能够降低脑卒中复发。在发生缺血性脑卒中的患者中,有高血压病史者约为 70%^[520]。我国开展的 PATS 研究以及参与的 PROGRESS 研究证明,降压治疗对脑血管病患者二级预防有效,可明显降低脑卒中再发风险,且对缺血性脑卒中和出血性脑卒中均有益。早期和新近的两项系统评价分别纳入了 10 项和 8 项随机对照试验,结果表明,降压药物治疗能使脑卒中复发风险分别降低 22% 和 19%^[226,521]。

8.1.1 脑卒中急性期的血压管理 缺血性脑卒中后 24 h 内血压升高的患者应谨慎处理,应优先处理紧张焦虑、疼痛、恶心呕吐、尿潴留及颅内压升高等情况。对于血压持续升高,收缩压 ≥ 200 mmHg 或舒张压 ≥ 110 mmHg,或伴有严重心功能不全、主动脉夹层、高

血压脑病的患者,应予以降压治疗^[522]。可选用拉贝洛尔、尼卡地平静脉用药,避免使用可引起血压急剧下降的药物。急性缺血性脑卒中准备溶栓及桥接血管内取栓者,血压应控制在 $< 180/100$ mmHg^[522],24 h 内降压幅度不应超过 15%。目前对缺血性脑卒中急性期降压治疗的时机尚无定论。在未接受静脉溶栓治疗、收缩压在 140~220 mmHg,症状出现 24~48 h 内的轻中度缺血性脑卒中,早期降压治疗并不能降低 90 d 时依赖(dependency)或死亡的概率^[523]。中国急性缺血性脑卒中降压试验的受试者在脑卒中发病 48 h 内接受随机分组,干预组在随机化后 24 h 内启动降压治疗,和对照组(住院期间无任何抗高血压治疗)相比,两组 14 d 或出院时死亡和残疾(改良 Rankin 量表评分 ≥ 3)的主要复合终点没有差异^[524]。

脑出血急性期的降压治疗应先综合评估患者的血压,分析血压升高的原因,再根据血压情况决定是否进行降压治疗。收缩压 > 220 mmHg,应该在持续血压监测下积极降压治疗;患者收缩压 > 150 mmHg,若无急性降压治疗禁忌证,将收缩压降至 140 mmHg 是安全的,并且能够改善患者的功能预后^[525]。进一步降低收缩压至 < 130 mmHg 可能会影响肾功能和患者的预后^[526]。在降压治疗期间应严密观察血压的变化,每隔 5~15 min 监测 1 次血压。

高血压是蛛网膜下腔出血发生再出血的危险因素,并且可导致更差的结局。蛛网膜下腔出血急性期降压幅度尚无明确的循证证据支持,但将收缩压降至 < 160 mmHg 并维持平稳是合理的,通常不建议将血压降得过低^[527]。

8.1.2 病情稳定脑卒中中的血压管理 一项包含 4 个随机对照试验的荟萃分析显示,脑卒中或者 TIA 患者,强化降压(收缩压 $< 120\sim 130$ mmHg)较标准降压(收缩压 $< 140\sim 150$ mmHg)可降低脑卒中复发风险 22%,尽管一些单项研究分析均为阴性结果^[528]。

华法林-阿司匹林治疗有症状颅内动脉疾病试验的后续分析^[529],支架与积极药物管理预防颅内动脉狭窄患者脑卒中复发试验的内科治疗组^[530],以及中国颅内动脉粥样硬化登记研究^[531]证明,在多数症状性颅内动脉狭窄的患者中,将收缩压控制在 140 mmHg 以下是安全的,并且脑卒中复发风险较低。但是更低的目标值是否有进一步的获益,并没有在上述研究中进行分析,目前有限的证据提示对更低的目标值需要保持谨慎^[520]。

低血流动力学因素导致的脑卒中或 TIA,应权衡降压速度与幅度对患者的耐受性及血流动力学的影响。

缺血性脑卒中或 TIA 患者降压药种类的选择与

一般高血压患者相似,多数脑卒中患者降压治疗需要联合使用降压药。降压药种类和剂量的选择以及降压目标值等应个体化,综合考虑药物、脑卒中分型和患者的合并症等各方面因素^[520]。

8.2 高血压与认知障碍

要点 8B 高血压与认知障碍

- 降压治疗具有保护认知功能的作用,高血压合并认知障碍患者仍应进行降压治疗(I, C)。
- 建议一般高血压合并认知障碍患者可将血压降至 140/90 mmHg 以下(I, C),如耐受,可降至 <130/80 mmHg(II a, C);对于存在严重认知功能减退甚至痴呆患者,可将 <150/90 mmHg 作为血压初步控制目标(II b, C)。

8.2.1 高血压与认知障碍的关系 我国的流行病学调查数据显示,高血压患者痴呆风险增加 1.86 倍,轻度认知功能障碍风险增加 1.62 倍^[532]。

中年高血压与老年认知能力下降和痴呆症风险之间的关联最强^[533-535]。一项大样本荟萃分析显示中年高血压、收缩压升高和舒张压升高均增加痴呆风险^[56]。多数研究认为高血压与认知障碍的关联呈 J 形^[536-537]。中国一项纵向研究表明,80 岁以上老年人收缩压在 130~150 mmHg 时认知障碍风险最低^[538]。青年或儿童期高血压已对认知功能有负面影响^[539-542],高血压对认知功能的不利影响可能在中年之前就存在。另外 BPV、夜间非勺型血压、体位性低血压与认知障碍和痴呆风险增加相关^[543-545]。

合理的降压治疗在高血压患者中具有认知保护作用,在高血压合并认知障碍患者中仍应进行降压治疗。荟萃分析显示,降低血压对延缓痴呆或认知障碍的发展有一定的益处^[538,546-548]。在临床试验中治疗高血压可在一定程度上降低痴呆和阿尔茨海默病风险,观察性研究也发现了类似的风险降低^[549]。

8.2.2 降压目标 虽然长期队列研究显示降压治疗可降低痴呆风险,但血压控制目标对认知功能的影响仍未完全明确,尚不能根据高血压患者认知功能设立血压控制目标。建议一般高血压合并认知障碍患者可将血压降至 <140/90 mmHg,如可耐受可降至 <130/80 mmHg。对于存在严重认知功能减退甚至痴呆的独居患者,过于严格的血压控制可能具有潜在的不利影响,宜采取较为宽松的血压控制策略,可将 <150/90 mmHg 作为血压初步控制目标。年龄 ≥80 岁的患者,如血压 ≥150/90 mmHg,在改善生活方式的同时启动降压药物治疗,将血压降至 <150/90 mmHg,若耐受良好,则进一步将血压降至 <140/90 mmHg;如

存在衰弱,应根据患者具体情况设立个体化血压控制目标^[550]。

8.2.3 药物治疗 常用降压药均可应用于高血压合并认知障碍的治疗。报告认知结局的随机对照试验涉及多种降压药,欧洲收缩期高血压研究是第一项证明 CCB 降压治疗可以显著降低痴呆发生风险的随机对照试验^[551],PROGRESS 研究表明培哚普利可减轻高血压患者的血管性认知障碍^[552]。荟萃分析评估了降压药物类别对认知结局的影响,未报告任何一类降压药优于其他类别^[549,553-554]。

8.3 高血压合并冠心病

要点 8C 高血压合并冠心病

- 推荐血压 <140/90 mmHg 作为合并冠心病的高血压患者的降压目标(I, A),强化降压可能有更多获益,如能耐受,可将血压降至 <130/80 mmHg(II a, B)。
- 高血压合并稳定性冠心病患者,CCB、RAS 抑制剂、β 受体阻滞剂均有充分的证据可以应用(I, A)。
- 高血压合并心肌梗死患者,β 受体阻滞剂和 RAS 抑制剂在心肌梗死后长期服用可以明显改善远期预后,没有禁忌证者应早期使用(I, A)。

高血压是冠心病重要的独立危险因素。在 52 个国家进行的国际心脏研究(INTERHEART)显示,高血压可以解释急性心肌梗死 25%~30% 的人群归因危险度,仅次于载脂蛋白 B/载脂蛋白 A1 比值(49.2%)和吸烟(35.7%)^[555]。大型降压治疗临床试验的荟萃分析显示,降压治疗可以显著降低冠心病风险,收缩压每降低 10 mmHg,冠心病风险降低 17%^[135]。

8.3.1 降压目标 合并冠心病患者收缩压每降低 10 mmHg,主要心血管事件风险降低 27%,冠心病事件风险降低 32%,脑卒中风险降低 26%,心力衰竭风险降低 49%,全因死亡风险降低 18%^[135]。推荐血压 <140/90 mmHg 作为合并冠心病的高血压患者的降压目标,强化降压可能有更多获益,如能耐受,可将血压降至 <130/80 mmHg^[141,556]。高龄、存在冠状动脉严重狭窄病变的患者,血压不宜过低,需要缓慢、逐步降压,以防止重要脏器产生缺血不耐受情况^[557]。

8.3.2 降压治疗 (1)稳定性冠心病:高血压合并稳定性冠心病患者,CCB、RAS 抑制剂、β 受体阻滞剂均有充分的证据可以应用,其中,CCB 还可以降低心肌耗氧量,减少心绞痛发作^[244,557-558]。使用上述药物血压控制不理想,可以联合使用利尿剂。

(2)非 ST 段抬高急性冠脉综合征:以 CCB、 β 受体阻滞剂作为首选,血压控制不理想,可联合使用 RAS 抑制剂以及利尿剂。另外,当考虑存在血管痉挛因素时,应该注意避免使用大剂量的 β 受体阻滞剂,因其有可能诱发冠状动脉痉挛^[559]。

(3)ST 段抬高的急性心肌梗死:高血压合并心肌梗死患者, β 受体阻滞剂和 RAS 抑制剂在心肌梗死后长期服用可以显著改善远期预后,没有禁忌证者应早期使用^[244,557-558]。血压控制不理想时可以联合使用 CCB 及利尿剂。沙库巴曲缬沙坦降压的适应证在世界范围内首先于我国获批使用,基于其在心力衰竭患者中使用的证据^[560],以及最新在急性心肌梗死患者中应用的研究证据^[561-562],如果患者合并 LVH 和射血分数降低,在 RAS 抑制剂应用的基础上,考虑沙库巴曲缬沙坦在降低冠心病死亡、非致死性心肌梗死、心绞痛住院或冠状动脉血运重建术的复合终点方面可能获益,不过应监测低血压的不良反应。

8.4 高血压合并心力衰竭

要点 8D 高血压合并心力衰竭

- 对于高血压合并心力衰竭患者,推荐的降压治疗目标为 $<130/80$ mmHg (I, C)。
- 高血压合并 HFrEF 患者,降压治疗首先推荐 ARNI 或 ACEI (不能耐受者可以使用 ARB)、 β 受体阻滞剂、MRA、SGLT2i (I, A), 及袢利尿剂 (I, B)。
- 高血压合并 HFpEF 患者,降压治疗首先推荐 SGLT2i (I, A)、利尿剂 (I, C)、ARNI (II a, B) 或 ARB (II b, B)、MRA (II a, B)。

8.4.1 流行病学特点 高血压是心力衰竭的主要致病病因。研究显示,我国住院心力衰竭患者中 56.3% 合并有高血压;其中, HFrEF 和 HFpEF 患者合并高血压的比例分别为 49.4% 和 64.5%^[563]。最新注册登记研究的结果相似, HFpEF 患者中 65.2% 合并有高血压^[564]。在亚洲地区,心力衰竭患者合并高血压比例为 52%~71%^[565]。

8.4.2 降压治疗临床获益 积极降压治疗可以预防高血压患者心力衰竭的发生,还可以改善心力衰竭患者的预后,减少心血管不良事件的发生。对降压试验的大样本荟萃分析结果显示,收缩压每降低 10 mmHg,心力衰竭的风险降低 28%;在基线合并心力衰竭的患者中,收缩压每降低 10 mmHg,主要心血管事件的风险降低 25%,全因死亡的风险降低 15%^[135,566]。SPRINT 显示,与标准降压(研究结束时平均收缩压 134.6 mmHg)比较,强化降压(研究结束时平均收缩

压 121.5 mmHg)使心力衰竭发生率显著降低 38%^[141]; HFpEF 患者收缩压处于 120~129 mmHg 时心力衰竭住院和心血管疾病死亡的风险最低^[567]。

8.4.3 降压治疗目标 对于高血压合并 HFrEF 患者,推荐的降压目标为 $<130/80$ mmHg;对于高血压合并 HFpEF 患者,推荐将血压降至 $<140/90$ mmHg,如果能够耐受,可进一步降至 $<130/80$ mmHg。但是,这一推荐目前尚缺乏随机对照试验证据的支持^[568]。目前,对于 HFrEF 和 HFpEF 患者的降压目标低限尚不明确,评估患者的年龄、心力衰竭类型以及合并症,将有助于制定个体化的降压目标。

对于 HFrEF 患者,指南指导的药物治疗对改善预后明确益处^[569-571]。这些治疗一般对血压有影响,但偏低的血压与心血管不良事件之间的关系并不确定,因此,对于 HFrEF 患者,即使血压偏低,也不应妨碍治疗药物的滴定,除非患者不耐受或发生不良事件。但是对于 HFpEF 患者,尤其是前负荷储备有限的患者,应避免血压过低导致不良预后^[570]。

对于进展期或终末期心力衰竭患者,即美国心脏协会心力衰竭 D 期,由于心肌收缩力减低和泵功能衰竭,多表现为心输出量减少和全身淤血。因此,即使有高血压病史的患者在此阶段也很少有高血压。相反,持续性低血压(如收缩压 ≤ 90 mmHg)是心力衰竭 D 期患者的临床特征之一,容易导致重要器官(如脑和肾)灌注不足,引起器官功能障碍,预后比较差。因此,对于心力衰竭 D 期患者,应维持基本或相对较高的血压,以最大限度提高接受指南指导的药物治疗的机会^[568]。

8.4.4 高血压合并慢性心力衰竭的管理 HFrEF 患者,首先应重视生活方式管理,如控制钠盐摄入、减轻体重和增加体力活动等。降压治疗首选有循证医学证据支持并得到推荐的药物,包括 ARNI、ACEI、ARB、 β 受体阻滞剂、MRA 及 SGLT2i^[569-571]。这些药物可改善 HFrEF 患者的预后,降低心力衰竭住院率、心血管疾病或全因死亡率,治疗剂量应达到临床研究或指南推荐的目标剂量或患者能够耐受的最大剂量。此外,大多数 HFrEF 患者的治疗还包括袢利尿剂,也具有较好的降压作用^[569-571]。如果经过上述药物治疗后血压仍未达标,可以考虑应用氨氯地平或非洛地平等二氢吡啶类 CCB,因其对 HFrEF 患者预后的影响是中性的^[572-573]。不推荐使用具有负性肌力作用的非二氢吡啶类 CCB。

HFpEF 患者也应同样重视生活方式管理。既往心力衰竭指南对于 HFpEF 患者的药物治疗推荐,主要是应用袢利尿剂缓解淤血症状和/或体征。研究显示^[574-575],螺内酯和沙库巴曲缬沙坦治疗 HFpEF 患者

可以显著降低心力衰竭住院风险。在标准抗心力衰竭治疗基础上应用 SGLT2i 治疗^[576-577],可以显著降低 HFpEF 患者心血管疾病死亡或心力衰竭住院复合终点事件风险。因此,对于高血压合并慢性 HFpEF 患者,首选上述药物治疗。如果血压不达标,可以联合应用二氢吡啶类 CCB(氨氯地平或非洛地平)或非二氢吡啶类 CCB;不推荐使用中枢降压药;除非合并前列腺增生,不推荐使用 α 受体阻滞剂。

8.4.5 高血压合并急性心力衰竭的管理 临床特点是血压升高,以左心衰竭为主,发展迅速。需在控制心力衰竭的同时积极降压治疗,主要静脉给予袢利尿剂和血管扩张药,包括硝普钠或乌拉地尔。若病情较轻,可以在 24~48 h 内逐渐降压;病情重伴有急性肺水肿的患者在初始 1 h 内平均动脉压的降低幅度不超过治疗前水平的 25%,2~6 h 内使血压下降至 160/100 mmHg,24~48 h 内使血压逐渐降至正常。

8.5 高血压合并外周动脉疾病(PAD)

要点 8E 高血压合并外周动脉疾病(PAD)

- 合并 PAD 的高血压患者,血压应控制在 <140/90 mmHg;对于存在糖尿病和 CKD 的患者,如能耐受,血压应控制在 <130/80 mmHg(I, A)。
- ACEI 或 ARB 可作为初始降压治疗药(II a, B),CCB 及利尿剂可作为此类患者初始联合降压治疗方案(II a, B), β 受体阻滞剂也可以考虑应用(II b, C)。
- 合并症状性颅外颈动脉狭窄的患者,除非患者处于脑卒中超急性期,降压治疗可能是合理的(II a, C)。

8.5.1 流行病学特点和降压治疗获益 PAD 在普通人群中的患病率为 3%~10%,在 70 岁以上老年人中高达 15%~20%^[578]。高血压是 PAD 发生和发展的重要危险因素,多达 55% 的 PAD 患者患有高血压。高血压可显著增加 PAD 患者心血管事件和死亡的发生风险^[579]。

合理的降压治疗可降低 PAD 患者心脑血管事件的发生率和截肢率,收缩压每降低 10 mmHg, PAD 相关的截肢或死亡率可降低 16%^[580]。对下肢动脉病有血管重建指征的患者,及时合理地进行血管重建可以显著提高行走能力和生活质量,有助于控制血压和降低心血管风险。

8.5.2 降压目标 目前,该类患者是否需要严格控制血压尚有争议。在降压治疗过程中患肢血流可能下降,但大多数患者仍可耐受,仅少数严重缺血患者可能会出现血流进一步下降,导致症状加重,尤其要避免过

度降压。国际缓释维拉帕米-群多普利研究随访 2.7 年显示, PAD 患者心血管事件发生率和血压控制水平呈 J 形曲线,血压维持在 135~145/60~90 mmHg 时,心血管风险最低。对于存在下肢动脉疾病的高血压患者,血压应控制在 <140/90 mmHg^[581],对于存在糖尿病和 CKD 的患者,如能耐受,血压应控制在 <130/80 mmHg^[581-582]。

8.5.3 降压药选择 多项研究发现, ACEI 具有改善步行距离的作用,适合用于 PAD 合并高血压的降压治疗^[583]。荟萃分析及系统性评述显示, β 受体阻滞剂用于下肢动脉狭窄患者是安全的。对于存在下肢动脉疾病的高血压患者, ACEI 或 ARB 可作为初始降压治疗药物, CCB 及利尿剂可作为此类患者初始联合降压治疗药物, β 受体阻滞剂也可以考虑使用^[581-582, 584]。

8.5.4 高血压合并颈动脉狭窄 对于伴有颈动脉狭窄的高血压患者,血压控制目标尚存在争议。目前多数指南推荐,血压控制在 <140/90 mmHg 范围内,如果患者同时合并糖尿病或 CKD,血压应控制在 <130/80 mmHg。荟萃分析显示,双侧颈动脉狭窄程度 <70% 时,血压的升高与脑卒中风险是成正比的。老年双侧颈动脉狭窄程度 >70% 时,过度降压可能增加脑缺血风险,宜适当放宽血压目标值。降压药种类和剂量的选择以及降压目标值应个体化,综合考虑药物、脑卒中风险和患者血压调节能力三方面因素^[391]。对于合并症状性颅外颈动脉狭窄的患者,除非患者处于脑卒中超急性期,降压治疗可能是合理的。

对于高血压合并颈动脉狭窄,多项研究表明长期应用 CCB、ACEI 治疗可降低患者的 IMT,降低脑卒中风险。对于存在颈动脉粥样硬化的高血压患者, CCB 和 ACEI 应该优先选用来延缓颈动脉粥样硬化的进展^[130]。

8.6 高血压合并肾脏疾病

要点 8F 高血压合并肾脏疾病

- 无蛋白尿的 CKD 患者,在收缩压 \geq 140 mmHg 和/或舒张压 \geq 90 mmHg 时启动降压药物治疗,血压控制目标为 <140/90 mmHg(I, A),如耐受,可降到 130/80 mmHg(II a, B)。
- 有蛋白尿的 CKD 患者,在收缩压 \geq 130 mmHg 和/或舒张压 \geq 80 mmHg 时启动降压药物治疗,血压控制目标为 <130/80 mmHg(II a, B)。
- 无论是否合并糖尿病,有蛋白尿的 CKD 患者初始降压治疗应包括一种 ACEI 或 ARB(I, B)。
- 糖尿病和非糖尿病肾病的 CKD 患者,如果 eGFR \geq 20 mL/(min \cdot 1.73 m²),建议使用 SGLT2i(I, A)。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/808075027126006122>