

重视对正常血压高值人群的随访和治疗

李华¹ 王红¹(综述) 郭涛²(审校)

(昆明医学院第一附属医院 1 干疗科, 2 心内科, 云南昆明 650032)

[摘要] 流行病学研究显示血压从 115/75 mmHg 起, CVD 危险性随血压升高而增加; 55 岁时血压正常者未来发生高血压的危险为 90%; 为此 JNC7 提出了高血压前期的诊断, 即 120~139 mmHg 和/或 80~89 mmHg, 建议改善生活方式以预防高血压的发生, 并建议针对强适应证(心衰、心梗后、冠心病高危因素、糖尿病、慢性肾病以及预防中风复发)者选择药物降压治疗。我国流行病学研究也显示出同样的结果, 中国高血压防治指南定义 120~139/80~89 mmHg 为正常血压高值, 并建议降低高血压发病率和 CVD 病死率应从正常血压高值人群中预防。近期开展的对正常血压高值是否应当降压治疗的讨论中, 多数倾向于对正常血压高值人群应给予适当的治疗, 包括非药物和药物治疗。

[关键词] 正常血压高值, 高血压前期, 药物治疗

Paying attention to follow-up and treatment for high normotensive individuals

Li Hua¹, Wang Hong¹, Guo Tao²

(1 Dept. of Geriatrics, 2 Dept. of Cardiology,

The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Yunnan, Kunming 650032)

[Abstract] The epidemiologic studies showed, the risk of CVD beginning at 115/75 mmHg, increased gradually with increment of blood pressure; individuals who were normotensive at 55 years of age had a 90% lifetime risk for developing hypertension. JNC7 introduced prehypertension, it is the individuals with BP120~139 mmHg and/or 80~89 mmHg. Prehypertensive should be required health-promoting lifestyle modifications to prevent CVD and suggested antihypertensive drugs treatment for high-risk conditions with compelling indication (heart failure, post-myocardial infarction, high coronary disease risk, diabetes, chronic kidney disease, recurrent stroke prevention) in JNC7. Similarly epidemiologic results in China were showed. For this reason, Chinese Guideline for Hypertension Prevention and Treatment introduced high normotensive individuals with BP120~139/80~89 mmHg. The guideline suggested that the reduction of the hypertension morbidity and the CVD mortality should be prevented as early as form this individuals. Recently the discussion is being developed about high normotensive whether be treated or not. The most trend to give suitable therapy for high normotensive individuals, include nonpharmacologic treatment and antihypertensive medications.

[Key Words] high normotensive, prehypertension, drug treatment

近期针对“高血压前期”及“正常血压高值”是否应该药物降压治疗, 国内外学术界展开了广泛的讨论。

回顾近 50 年来人们对高血压的认识, 是一个逐步认识和发展变化的过程。在 20 世纪 50 年代, 高血压被认为是一种适应性变化的生理过程。60~70 年代, 流行病学研究发现高血压增加心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 的危险性; 但有人认为对高血压的检查

【作者简介】李华(1961年生),女,白族,云南大理人,学士,副主任医师,主要从事老年心血管病专业,中国高血压联盟专家论坛成员。

和治疗利大于弊^[1]。70年代后期,研究结果显示降压治疗可明显降低CVD的发生。1977年美国国家高血压预防、检测、评估与治疗联合委员会(Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood pressure., JNC)发布第一次高血压诊治指南(JNC1),确定了降压治疗的范围,即血压160/95 mmHg随诊观察,舒张压(DBP)120 mmHg需药物降压治疗,强调对DBP的重视,认为收缩压(SBP)增高是增龄老化的结果^[2]。1978年世界卫生组织(WHO)规定血压140/90 mmHg为正常血压,不需治疗^[3]。1993年JNC5提出单纯收缩期高血压(ISH)的概念,SBP开始受到关注^[4]。1997年JNC6以及1999年WHO/ISH(International Society of Hypertension)规定<120/80 mmHg为理想血压,<130/85 mmHg为正常血压,130-139/85-89 mmHg为正常血压高值,提示“正常血压高值”有潜在的危险性,应随访重视,但未建议治疗^[5,6]。2003年JNC7正式提出“高血压前期”的诊断,即SBP120~139 mmHg或DBP80~89 mmHg,建议改善生活方式以预防高血压的发生,并建议针对强适应证(心衰、心梗后、冠心病高危因素、糖尿病、慢性肾病以及预防中风复发)者,应选择药物降压治疗^[7]。

JNC7提出“高血压前期”是基于以下流行病学研究的结果:血压从115/75 mmHg起,每增加20/10 mmHg,CVD危险性增加1倍;55岁时血压正常者未来发生高血压的危险为90%;Framingham Heart Study报告10年随访结果,心血管事件发生率血压120~129/80~84 mmHg者(7.8%)较正常血压者(3.9%)增加1倍,血压130~139/85~89 mmHg者(10.3%)较正常血压者增加1.6倍^[8]。JNC7执行委员会主席Chobanian估计美国成年人中有22%(约4600万人)处于高血压前期^[9]。因此,JNC7希望提醒大家及早防治上述危险性。

但“高血压前期”这一概念并不被欧洲所接受,欧洲高血压协会/欧洲心脏协会(ESH/ESC)高血压指南(2003年)沿用WHO/ISH(1999年)分类,保留了理想血压、正常血压和正常血压高值的定义,认为高血压阈值应有一定的灵活性,强调危险分层的重要性;推荐对正常血压高值低危者不需进行干预,对中危者应监测随访,而对高危和极高危者可选择药物降压治疗^[10]。针对此概念的讨论,欧洲有学者认为高血压前期者不一定发展为高血压,如加上这一“帽子”将增加患者的心理负担,助长真正高血压的发生。

中国高血压防治指南(2005年)定义<120/80 mmHg为正常血压,120~139/80~89 mmHg为正常血压高值(即JNC7中的高血压前期),其依据是来源于中国流行病学研究的结果。研究表明:我国中年人群10年随访,心血管发病危险与血压<110/75 mmHg者比较,120~129/80~84 mmHg者增加1倍,130~139/85~89 mmHg者增加1.5倍;血压为120~129/80~84 mmHg和130~139/85~89 mmHg水平的中年人群10年成为高血压患者的比例分别达45%和64%。指南建议对正常血压高值人群应提倡生活方式的改善,以预防高血压及心血管病的发生,未建议药物降压治疗^[11]。中国高血压防治指南不采用“高血压前期”而采用“正常血压高值”的诊断,是为了避免引起这部分人群的精神恐慌。

对血压水平与心脑血管及代谢性疾病相关性的研究结果越来越多地显示出血压增高的危害。UKPDS研究10年随访显示:糖尿病患者SBP120~129 mmHg者与<120 mmHg者相比,脑卒中发生危险增加2倍,130~139 mmHg者增加3.4倍^[12]。中美队列人群随访15年,血压120~139/80~89 mmHg者缺血性心血管事件发生率较血压<120/80 mmHg者增加约2倍^[13]。WHO报告全球62%的脑血管病和49%的缺血性心脏病其血压分布在正常或正常高值范围^[14]。近期报道的降压治疗对冠心病心血管事件研究(comparison of amlodipine versus enalapril to limit occurrences of thrombosis, CAMELOT)亚组分析中,冠脉内超声观察(氨氯地平与依那普利比较)治疗前后1991名患者斑块容积变化,显示血压<120/80 mmHg者斑块缩小($4.6 \pm 2.6 \text{ mm}^3$),血压120~139/80~89 mmHg者斑块无变化($0.9 \pm 1.8 \text{ mm}^3$),血压

140/90 mmHg 者斑块增加 ($12.0 \pm 3.6\text{mm}^3$)；该研究还发现从高血压前期进入正常血压者与保持在高血压前期者两组比较,前者斑块减小 6.2mm^3 ,后者斑块进展 1.5mm^3 ($P=0.01$)^[15]。进一步证明了血压 120/80mmHg 对心血管系统的危害。

众所周知,心脑血管疾病危险不仅取决于血压水平,还取决于同时存在的其他危险因素的数量和程度。国外对 160000 名 45~64 岁居民社区随访 11.6 年研究 (the atherosclerosis risk in communities study, ARIC) 结果显示,与理想血压 $< 120/80$ mmHg 者相比,高血压前期 (正常血压 120~129/80~84 mmHg+正常血压高值 130~139/85~89 mmHg) 者新发心血管病增加 2 倍 (相对危险比分别为 1.81 与 2.33); 而在正常血压高值者中,糖尿病、BMI > 30 、黑人、55~64 岁、肾功能损害及 LDL-C > 4.5 mmol/L (> 160 mg/dl) 者新发心血管病的危险比增加分别为 4.10、3.56、3.29、2.41、1.90 与 1.85, 作者认为预防高血压前期可预防 30% 新发心血管病 (正常血压 14%、正常血压高值 16%)^[16]。许多研究已证实:正常血压高值人群动脉弹性功能已减退,并随年龄、血压、心率的增高而降低,其动脉弹性的减退与血管内皮功能失调、血糖、血脂及胰岛素抵抗密切相关^[17],这意味着正常血压高值人群存在交感神经兴奋性的增高、内分泌及代谢的紊乱。另有研究显示正常血压高值人群中有 40~50% 发展为高血压,而且常伴有代谢异常,如胰岛素抵抗、血脂异常等^[18]。

据统计,目前高血压前期的患病率国外为 13.3%~47.4%^[19,20],我国为 38.9%~41.3%^[21,22],降低高血压的发病率以及减少心脑血管病的危险应尽早从高血压前期 (JNC7) 或正常血压高值 (2005 年中国高血压指南) 人群中预防。此外,正常血压高值人群中还包含了一部分隐匿性高血压的患者。据报道:隐匿性高血压的患病率为 9%~15.7%,隐匿性高血压其动脉硬化、左室肥厚显著高于血压正常者,死亡风险增加^[23-25]。研究还显示:隐匿性高血压、高血压及白大衣高血压三者发生心血管事件的危险 (OR) 分别为 3.6, 2.7 和 0.6^[26],隐匿性高血压发生心血管事件的危险甚至高于高血压。因此,对这部分病人的治疗不容忽视。

综上所述,对正常血压高值 (即 JNC7 定义的高血压前期),尤其血压为 130~139/85~90 mmHg 者,进行相应的降压治疗是必要的,包括非药物及药物降压治疗。我国高血压社区综合防治研究 (the community-based comprehensive prevention and control for hypertension in China, CCPACH) 显示:通过 3 年的限盐、减重、改善膳食结构等干预措施,高血压的发生率明显下降^[27]。国内外更多的研究也证明了通过改变生活方式、适当增加运动等非药物治疗防治高血压的有效性。针对心血管危险性高度增加,并且通过非药物治疗后仍血压 $> 130/85$ mmHg 者,应选择药物降压治疗。近期完成的 TROPHY 研究 (Trial of Preventing hypertension) 对 809 名血压 130~139/85~89 mmHg 者分组 (坎地沙坦与安慰剂比较) 治疗,结果显示药物治疗组高血压发生率较安慰剂组明显下降,4 年后药物治疗组未发生高血压者占 26.5%,且药物治疗组发生高血压的时间 (3.3 年) 较安慰剂组 (2.2 年) 延长^[28],与高血压预防研究仅采用非药物治疗方式干预 (未发生高血压者占 8%) 相比较,证明了药物降压治疗正常血压高值的优势及可行性。正常血压高值 (或高血压前期) 者降压药物的选择,原则上与高血压的治疗相同,可选单一用药或小剂量合并用药,应注意个体化用药。但对于血压降低多少合适? 有观点提出以 115/75mmHg 为低限,血压越低越好,也有学者提出降压目标值应 $< 130/85$ mmHg; 笔者认为:降压目标值的确定,应综合患者相关的心血管危险程度,同意以 115/75 mmHg 为低限,血压越低越好。

2007 年 2 月美国著名学者 Normal M. Kaplan 教授在 Hypertension 上发表文章,呼吁今后对高血压前期的重视^[29]。尽管目前临床实践与高血压指南的实施之间尚存在一定的差距,但随着对血压增高危害的认识以及防治高血压的进一步研究,人们的观念将会朝着有利于健康的方向而发生改变。

参考文献

- [1] Evans JG, Rose G. Hypertension[J]. Br Med Bull, 1971, 27: 37-42
- [2] The Joint National Committee on the Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: A cooperative study[J]. JAMA, 1977, 237:255-261
- [3] World Health Organization. Arterial Hypertension Report of WHO Expert Committee. Geneva, Switzerland, World Health Organization. 1978. Technical Report Series, No. 628
- [4] Joint National Committee. The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure[J]. Arch Intern Med. 1993, 153: 154-183
- [5] Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood pressure. The Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood pressure(JNC6) [J]. Arch Intern Med, 1997, 157: 2413-2446
- [6] Guidelines subcommittee. World Health Organization-International society of Hypertension guidelines for the management of hypertension[J]. J Hypertens, 1999, 17: 151-183
- [7] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report[J]. JAMA, 2003, 289: 2560-2572
- [8] Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study[J]. JAMA, 2002, 287: 1003-1010
- [9] 国外心血管病学 (2003) [M]. 中国医学科学院医学信息研究所, 68
- [10] Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension[J]. J Hypertens, 2003, 21: 1011-1053
- [11] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 (2005 年修订版)[J]. 高血压杂志, 2005, 13(增刊): 2-41
- [12] Adler AI, Straton IM, Neil HAW, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS36): prospective observational study[J]. BMJ, 2000, 321: 412-419
- [13] 刘静, 赵冬, 王薇, 等. 中国多省市心血管病危险因素队列研究与美国弗莱明翰心脏研究结果比较[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32: 167-172
- [14] 王文. 高危患者降压达标的证据[J]. 高血压杂志, 2006, 14: 420-422
- [15] Sipahi I, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effects of normal, pre-hypertensive, and hypertensive blood pressure levels on progression of coronary atherosclerosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48: 833-838
- [16] Kshirsagar AV, Carpenter M, Bang H, et al. Blood pressure usually considered normal is associated with an elevated risk of cardiovascular disease[J]. Am J Med, 2006, 119:133-141
- [17] 孙刚, 刘宏, 丁燕程. 血压正常高值人群心血管危险因素和脉搏波传导速度[J]. 中华高血压杂志, 2006, 14(8): 609-612
- [18] Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of High-Normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease[J]. N Engl J Med, 2001, 345:1291-1297
- [19] Ramos E, Barros H. Prevalence of hypertension in 13-year-old adolescents in Porto, Portugal[J]. Rev Port Cardiol, 2005, 24: 1075-1087
- [20] Chockalingam A, Ganesan N, Venkatesan S, et al. Patterns and predictors of prehypertension among 'healthy' urban adults in India[J]. Angiology, 2005, 58: 557-563
- [21] 陈捷, 赵秀丽, 武峰, 等. 我国 14 省市中老年人肥胖超重流行现状及其与高血压患病率的关系[J]. 中华医学杂志, 2005, 85: 2830-2834

- [22] 孙宏慧, 周和, 江萍. 广州市知识分子高血压患病率及高血压知识分子情况的调查分析[J]. 皖南医学院学报, 2005, 24: 233-235
- [23] Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, et al. Alterations of Cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study)[J]. Circulation, 2001, 104:1385-1392
- [24] 刘丽芳, 谢晋湘, 晋库根, 等. 隐性高血压病人中心动脉压及增强指数[J]. 高血压杂志, 2005, 13(12): 771-775
- [25] Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study[J]. Circulation, 2005, 111:1777-1783
- [26] Pickering TG, Davidson KW, Rafey M, et al. Masked hypertension: are those with normal office but elevated ambulatory blood pressure at risk? 12th European meeting on hypertension[J]. Prague, 2002, 176
- [27] 孙宁玲. 原发性高血压的社区综合防治研究(CCPACH)[M]//高润霖, 戚文航, 刘国仗, 等. 高血压及心血管疾病新进展. 北京, 中华医学电子音像出版社, 2005, 7-12
- [28] Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker[J]. New Engl J Med, 2006, 354, 1685-1697
- [29] Kaplan NM. Clinical Trials for Hypertension: Expectations Fulfilled and Unfulfilled[J]. Hypertension, 2007, 49: 257-259