

# 高龄老年高血压患者的降压治疗

## (病例分析与文献回顾)

昆明医学院第一附属医院干疗科 李华 李锐洁 徐云云

(云南 昆明 邮编 650032)

**摘要:**老年人是高血压的高发人群,由于老年人循环系统的特征性改变,导致老年高血压患者特殊的临床表现,使降压治疗问题多、难度大。此外,老年人常并发多种疾病、存在多系统用药以及药物吸收代谢减缓等因素,这也是造成老年人降压治疗困难而复杂的原因,尤其是高龄(80岁)老年高血压患者。本文列举典型病例,结合国内外相关文献报道,总结其降压治疗的特点:对高龄老年高血压患者的降压治疗不应单纯追求血压的下降。降压应缓慢,宜选用作用温和、副作用小、服用方便的长效制剂;避免使用减少血容量的药物;应重视对动脉系统弹性的改善,合理选药,维持血压的稳定则更显重要。对伴有OH的高龄老年高血压患者,根据临床特点判断病因是指导治疗的关键,改变生活方式在治疗中起重要作用。

**关键词:** 高龄,老年高血压,降压治疗

随着老龄人口的快速增长和老年人寿命的延长,80岁以上的老年人日益增多。众所周知,高血压是心脑血管疾病最重要的危险因素,而老年人是高血压的高发人群。据统计,我国60岁老年人高血压的患病率为40-60%<sup>[1]</sup>,而80岁老年人高血压的患病率可达67.17%<sup>[2]</sup>。由于老年人循环系统在解剖及病理生理方面发生了特征性的改变,从而导致老年人的降压治疗问题多、难度大。此外,老年人常并发多种疾病、同时存在多系统用药以及药物的吸收代谢减缓等因素,这也是造成老年人降压治疗困难而复杂的原因,尤其高龄(80岁)老年高血压患者的治疗具有明显的临床特殊性。所以有学者提出我们治疗的对象不仅是“老年高血压”,而是“有高血压的老年人”。

在多年的临床工作中,通过对高龄老年高血压患者的诊治,获得了一些经验,结合国内外相关文献报道,总结其降压治疗的特点与同行共享。

**病例1:** 陈××,男,87岁,因“反复直立性头晕伴晕倒4年,血压增高2年”入院。4年来患者反复出现直立性头晕伴晕倒,多次住外院,诊断为“体位性低血压”,使用“生脉”等药物(具体不详)治疗,上述症状仍时有发作。2年前因相同症状再发收住我科。既往血压偏低90/60mmHg(坐卧位)。查体:正力体形,动作缓慢,反应迟钝,对答切题, BP162/80mmHg(卧位) 90/60mmHg(坐位) 75/48mmHg(立位),心界不大,HR84次/分,律齐,闻及早搏,主动脉瓣区DM,双肺无罗音,腰腹部未闻血管杂音,无水肿,左足背动脉搏动减弱,双手细震颤,四肢肌力正常,肌张力增高,腱反射减弱,左侧Oppenheim征(+).实验室检查:血常规、肝肾功能、水电解质及血脂正常。心电图:窦性心律,89次/分,频发房早。动态血压:平均血压138/66mmHg(24hr),131/62mmHg(白天),164/81mmHg(夜间);最高血压176/88mmHg(白天),190/92mmHg(夜间);最低血压75/37mmHg(白天),154/72mmHg(夜间);血压负荷%(日>140/90,夜>125/75)白天42/0,夜间100/71。超声心动图:主动脉内径34mm,各房室内径正常,主动脉瓣钙化并少-中等量返流,EF60%。

颈部血管超声：颈总动脉中度硬化，腔内硬化斑形成。头颅 MRI：老年性脑改变（脑萎缩），双侧基底节区多发性腔隙性脑梗塞。腹部超声：前列腺增生。诊断：1、多系统萎缩（即脑萎缩+直立性低血压+Parkinson 病）；2、高血压 3 级，极高危组；3、动脉粥样硬化症；4、主动脉瓣钙化并关闭不全，频发房早；5、前列腺增生症。

**病例 2：**高××，女，81 岁，因“发现血压增高 42 年，反复头昏 6 年”入院。患者 42 年前体检发现血压增高，最高达 220/120mmHg，先后用过阿达芬、罗布麻、复降片治疗，未监测血压。30 年前出现右侧肢体轻偏瘫，临床诊断“脑血栓形成”，治疗好转。此后长期服用阿替洛尔 25-50mg+吲达帕胺 2.5mg/日治疗，自测血压在 130-165/70-90mmHg 之间。6 年前反复出现头昏、乏力，症状与体位（直立）有关，门诊检查 BP160/80mmHg（卧位），98/40mmHg（立位）。改用倍他乐克 12.5mg bid，络活喜 2.5-5mg qm 治疗，血压在 120-150/55-90mmHg（卧位）之间，仍有症状。近期头昏加重，血压波动大，在 90-170/44-95mmHg 之间而入院。既往体健。查体：超力体形，BP150/85mmHg（卧位）110/62mmHg（立位），心界稍左大，HR84 次/分，律齐，无杂音，双肺无罗音，腰腹部未闻血管杂音，无水肿，神经系统无异常体征。实验室检查：血常规、肝肾功能及血电解质正常，血 Ch、TG、LDL-C 增高，餐后血糖增高。动态血压：平均血压 110/52mmHg（24hr），110/52 mmHg（白天），113/53 mmHg（夜间）；最高血压 140/91mmHg（白天），150/87 mmHg（夜间）；最低血压 78/34mmHg（白天），93/39 mmHg（夜间）。超声心动图：主动脉内径 26.4mm，室间隔厚 12.5mm，左房内径 35mm，左室不大，主动脉瓣钙化，无返流。颈部血管超声：颈总动脉中度硬化，腔内硬化斑形成。头颅 MRI：多发性腔隙性脑改变。诊断：1、高血压 3 级，极高危组；2、体位性低血压；3、高脂血症；4、糖耐量异常；5、动脉粥样硬化症。

## 讨 论

### 一、高龄老年高血压患者的临床特点：

高龄老年人单纯收缩期高血压（ISH）比例高，容易发生体位性低血压，血压波动性大，昼夜节律明显紊乱，多种疾病、多种代谢异常合并存在，病程相对较长，靶器官损伤发生率较高，损伤程度较重，假性高血压发生率高，治疗难度大以及依从性差。

体位性低血压（Orthostatic Hypotension, OH）是指在改变体位为直立位的 3 分钟内，收缩压（SBP）下降 > 20mmHg 或舒张压（DBP）下降 > 10mmHg，同时伴有低灌注的症状。由于老年高血压患者 OH 的发生率较高 2003 年公布的 JNC7 将 OH 定为立位时 SBP 下降 > 10mmHg 伴有眩晕或虚弱即可诊断<sup>[3]</sup>。OH 合并卧位高血压（Supine Hypertension, SP）是高龄老年人常见的临床类型。2005 年 AHA 关于血压测量的报告中明确指出：老年高血压患者如果长期存在血压下降可能是自主神经衰竭，多发性系统萎缩（multiple-system atrophy MSA），合并 Parkinson 病，或是糖尿病并发症。主要影响生命的是不能控制血压的水平，特别是 SP 合并 OH 的病人。这些病人血压变化很大，站立时可因明显的低血压而晕倒，而夜间平卧时又有严重的高血压。SP 可发生致命性的靶器官损害<sup>[4]</sup>。

在临床上，高龄老年高血压常见的并发症为心力衰竭、冠脉供血不足、心律失常、缺血性脑卒中、出血性脑卒中、肾功能损伤以及主动脉夹层；常见的合并症有痴呆、帕金森病或综合征、代谢异常、慢性阻塞性肺疾病（COPD）、前列腺增生、骨关节病等。故合并用药如左旋多巴、胰岛素增敏剂、 $\alpha_2$ -受体激动剂、 $\beta$ -受体阻滞剂以及非甾体类抗炎药等均可对血压造成不同程度的影响。

### 二、老年人心血管解剖及病理生理特征：

老年人大动脉弹性降低，主动脉容积增大，脉搏波传导速度增快，外周血管阻力显著增

高,表现为 SBP 升高,脉压增大;心脏及瓣膜的退行性改变致心脏顺应性降低,主动脉瓣返流常见,从而加剧了循环的不稳定,脉压明显增大,这是老年人高血压的显著特征。

同时,老年人肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活性降低, $\alpha$ -受体敏感性随增龄而降低,因此,老年人通过神经体液机制调节有效血容量的能力较差,容易发生低血容量和体位性低血压。又由于老年人主动脉弓和颈动脉窦压力感受器的敏感性降低,对体位改变时引起的血压变化不能及时、准确地调节,即当血压降低时,压力感受器不能快速反射性地抑制迷走神经、兴奋交感神经使血压升高。此外,老年人肾血流量和肾小球滤过率降低,即使在老年人心钠素增高时,其通过排钠、排水而发挥调节血容量作用仍然有限;而且老年人肾小管对加压素的反应性也降低,故加压素的升高对老年人血压的调节作用被抵消。上述原因致使 OH 在老年人中很常见。Luukinen 等<sup>[5]</sup>报导老年人 OH 患病率可高达 30%,高于年龄较轻组。Ejaz<sup>[6]</sup>等研究了 100 名有 OH 的高血压病人,其中 91 例为 60 岁以上,提示 OH 具年龄相关性;84 例有夜间高血压(夜间平均血压 > 120/75mmHg),83 例监测发现有明显的餐后低血压。另一项对 398 例 65 岁以上老年门诊病人的研究发现,OH 组平均年龄 74 岁,22% 为 80 岁以上<sup>[7]</sup>。

老年人在心血管解剖及病理生理方面的特征性改变是造成老年人,尤其是高龄老年人高血压临床表现特殊、药物疗效差的主要原因。

### 三、高龄老年高血压患者降压治疗的特殊性:

对伴有 OH 的高龄老年高血压患者,已有证据表明,OH 是心血管疾病死亡独立相关的危险因素<sup>[8]</sup>;SP 促使患者左室肥大的发生,增加 OH 患者心血管疾病的危险<sup>[9, 10]</sup>,因此有必要对 OH 和 SP 进行干预。然而 OH 与 SP 共存造成了治疗上的矛盾,对其中任何状况的治疗都将导致另一状况的恶化。根据临床特点判断病因是指导治疗的关键<sup>[4]</sup>。OH 合并 SP 常继发于药物因素和神经源性因素<sup>[9, 11]</sup>。药源性 OH 通常是降压药物使用不当和/或其它合并用药所致,例如用于治疗前列腺增生的  $\alpha$ -受体阻滞剂、抗心绞痛药(硝酸盐制剂、 $\beta$ -blockers、CCB)、抗抑郁药(以三环类为主)、治疗 Parkinson 病药物(左旋多巴,美多巴)、抗精神病药、利尿剂等<sup>[12]</sup>。对药源性 OH,调整治疗方案可有效缓解症状。治疗神经源性 OH 包括非药物措施(改变生活模式和行为习惯,保证液体的摄入)及药物措施(以氟氢可的松、Midodrine 为代表),其中改变生活方式在治疗中起重要作用。对 OH 合并 SP 目前尚无有效的治疗方案。病因诊断对指导治疗同样重要。鉴于患者多为老年人,应兼顾 OH 所致的重要器官灌注不足及 SP 所致的靶器官损害,兼顾降低并发症及死亡率;治疗应综合考虑各种疾病间的相互影响、各类药物间的相互作用以及治疗的依从性;选药时重视动脉弹性的改善,降压应缓慢,维持血压稳定性以保证生活质量及生活自理能力。

对不伴有 OH 的高龄老年高血压患者,在降压药物的选择、配伍和剂量方面具有其特殊性。一方面,目前的抗高血压药物如 diuretics、 $\beta$ -blockers、CCB、ACEI、ARB 等主要作用于外周血管,降低血管张力,对老年人降压效果不如中老年人;另一方面,老年人其药物代谢能力及清除率降低,容易出现药物在体内的堆积;用药时应综合考虑。应当提醒的是:对于高龄老年高血压患者的降压治疗,不应单纯追求血压的下降。降压应缓慢,宜选用作用温和、副作用小、服用方便的长效制剂;避免使用减少血容量的药物,如大剂量利尿剂;对于中枢性降压药、直接血管扩张药、神经节阻断剂、 $\alpha$ -受体阻滞剂应慎重使用。在此原则基础上,个体化选药更能增加疗效;应重视对动脉系统弹性的改善,合理选药,维持血压的稳定则更显重要。研究表明降压药物除  $\beta$ -blockers 外,CCB、ACEI、ARB 以及 diuretics 均对改善动脉弹性有效。近年有文献报道<sup>[13]</sup>口服硝酸酯类药物可选择性地作用于大动脉,改善大动脉弹性,对 ISH 患者能降低 SBP,对 DBP 影响不大,从而使脉压减小;但其用于高

龄老年高血压患者的疗效和安全性尚有待进一步证实。针对改善动脉弹性的研究,他汀类药物的疗效已被充分肯定。目前有研究显示作用于 cGMP 的药物、PPAR- 受体激动剂、抗糖基化后期产物等均有助于改善动脉弹性,但临床试验仍在进行中<sup>[14-16]</sup>。此外,适当运动、生活方式干预不可忽视。

关于  $\beta$ -blockers 在老龄老年高血压的应用,一般认为:随着年龄的增长,老年人体内  $\beta$ -受体数目减少,且受体敏感性下降, $\beta$ -blockers 不适用于老年人;还由于  $\beta$ -blockers 无改善大动脉弹性的作用,甚至还增加动脉弹性指数<sup>[17]</sup>,故不宜在老年人使用;此外,老年人心脏传导系统退行性改变,老龄老年人使用  $\beta$ -blockers 的危险性增加。但对于合并冠心病、心衰的老年高血压患者,目前仍提倡选用适量  $\beta$ -blocker。

病例 1 为 MSA,曾试用夜间短效降压药,日间症状无减轻反而加重,目前主要以非药物措施防治 OH,如改变体位时动作缓慢或阶段性直立、出现症状时尽快坐或躺下,直立时穿弹力袜等,以减少症状,提高生活质量;治疗其它合并症时避免使用影响血压的药物。病例 2 为原发性高血压伴 OH,存在增龄及高血压所致的动脉结构改变和功能障碍,同时不排除药物因素所致的 OH,目前以小剂量长效 CCB 治疗,同时给予合理饮食纠正脂糖代谢异常,配合他汀类调脂药和阿斯匹林治疗,临床效果满意。

#### 四、存在的问题:

尽管临床试验已证实降压治疗对老年高血压有益,但对于高龄患者的治疗目前尚无定论。一项荟萃分析<sup>[18]</sup>认为:降压治疗使 80 岁以上的高血压患者致死性和非致死性心血管事件显著减少,但总死亡率无下降。对于高龄老年高血压患者降压治疗的大规模临床试验目前尚缺乏结果,近期完成的 HYVET 研究将明确高龄老年高血压患者使用吲达帕胺缓释剂(SR)或加 ACEI 降压治疗能否使其总体脑卒中事件下降。

到目前为止,高龄老年高血压患者的降压目标值尚无定论,对于血压波动较大的高龄老年高血压患者,究竟血压高对靶器官的损害大还是血压低对器官组织的影响大?还有待于进一步研究。

各类降压药物之间以及降压药物与其他药物之间相互作用对高龄老年高血压患者的影响还不十分清楚,这在很大程度上造成了临床用药的盲目和混乱。

随着对老年人高血压发病机制的深入了解以及抗动脉粥样硬化药物的不断研制开发,高龄老年高血压的治疗将有望取得更好的效果。

### 参考文献

1. 何青. 老年人高血压有关问题探讨[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24: 245.
2. 李艳芳, 胡亦新, 周玉杰, 等. 北京市军队干休所 80 岁以上老年人 1002 例高血压及治疗现状调查[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24: 627-630.
3. 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.
4. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research[J]. Hypertension, 2005, 45: 142-161.

5. Luukinen H, Koski K, Laippala P. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons[J]. Arch Intern Med, 1999, 159: 273-280.
6. Ejaz Aa , Haley WE , Wasiluk A, et al. Characteristics of 100 consecutive patients presenting with orthostatic hypotension[J]. Mayo Clin Proc, 2004, 79: 890-894.
7. Robertson D, DesJardin JA, Lichtenstein MJ: Distribution and observed associations of orthostatic blood pressure changes in elderly general medicine outpatients[J]. Am J Med Sci, 1998, 315: 287-295.
8. Luukinen H, Koski K, Laippala P, et al. Prognosis of diastolic and systolic orthostatic hypotension in older persons[J]. Arch Intern Med, 1999, 159: 273-280.
9. Jordan J, Biaggioni I. Diagnosis and treatment of supine hypertension in autonomic failure patients with orthostatic hypotension[J]. J Clin Hypertens, 2002, 4: 139-145.
10. Shibao C, Gamboa A, Diedrich A et al. Management of hypertension in the setting of autonomic failure: a pathophysiological approach[J]. Hypertension, 2005, 45: 469-476.
11. Naschitz JE, Slobodin G, Elias N, et al. The patient with supine hypertension and orthostatic hypotension: a clinical dilemma[J]. Postgrad Med J, 2006, 82: 246-253.
12. Handler J. Symptomatic orthostatic hypotension/Supine Hypertension[J]. J Clin Hypertens, 2005, 7: 612-616.
13. 王兴德, 钱月贞, 但苏. 硝酸酯类药物对老年单纯收缩期高血压的有益作用[J]. 高血压杂志, 2004, 12: 294-296.
14. Schmitt M, Qasem A, McEniery C, et al. Role of natriuretic peptides in regulation of conduit artery distensibility[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 287: H1167-1171.
15. Satoh N, Ogawa Y, Usui T, et al. Antiatherogenic effect of pioglitazone in type 2 diabetic patients irrespective of the responsiveness to its antidiabetic effect[J]. Diabetes Care, 2003, 26: 2493-2499.
16. Zieman SJ, Melenovsky V, Clattenburg L, et al. Advanced glycation endproduct crosslink breaker (alagebrium) improves endothelial function in patients with isolated systolic hypertension[J]. J Hypertens, 2007, 25: 577-583.
17. Morgan T, Lauri J, Bertram D, et al. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure[J]. Am J Hypertens, 2004, 17: 118-123.
18. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup analysis of randomized controlled trials[J]. Lancet, 1999, 353: 793-796.