

## 老年人体位性低血压合并卧位高血压

昆明医学院第一附属医院干疗科 李华 李锐洁  
(云南昆明 650032)

**摘要:**体位性低血压合并卧位高血压是老年人常见的临床类型。老年人体位性低血压与卧位高血压共存造成了治疗上的矛盾,根据临床特点判断病因是指导治疗的关键。治疗不应单纯追求降低血压,应兼顾低血压所致的器官灌注不足及高血压所致的靶器官损害,降压应缓慢,要重视动脉弹性的改善,维持血压稳定性尤为重要。

### 1. 诊断

体位性低血压(Orthostatic Hypotension, OH)的定义为:在改变体位为直立位的3分钟内,收缩压(SBP)下降 $>20\text{mmHg}$ 或舒张压(DBP)下降 $>10\text{mmHg}$ ,同时伴有低灌注的症状<sup>[1]</sup>。近年有观点倾向于对倾斜试验中血压下降达到上述标准的患者亦诊断OH<sup>[2]</sup>,但在达到上述标准前,部分患者偶尔仍会出现改变体位时的低灌注症状,如进餐后出现的体位性头晕。2003年公布的JNC7将体位性低血压定为:立位时,SBP下降 $>10\text{mmHg}$ 伴有眩晕或虚弱即可诊断<sup>[3]</sup>。

高血压诊断标准<sup>[3]</sup>:SBP  $140\text{mmHg}$ 和/或DBP  $90\text{mmHg}$ 。

OH合并卧位高血压(Supine Hypertension, SP)是老年人常见的临床类型。

### 2. 病因学

当人起立时,由于重力作用,胸腔器官内血液较平卧时减少300-800ml,这些血液重新分布到腹腔、盆腔器官及下肢,致回心血量减少,右房压降低,心输出量减少;此时动脉系统感受器受到刺激并引起交感兴奋,使外周血管收缩,维持血压。此外,其它机制如局部肌肉静脉泵功能、心肺反射、小动脉张力反射、RAAS激活等亦有助于维持血压。在正常成人,上述生理反射可在改变体位时维持SBP基本不变,DBP有轻微下降后回弹<sup>[4]</sup>。

在老年人,由于1)年龄相关性的大动脉弹性降低、主动脉容积增大导致血管舒缩调节血压能力减弱;2)RAAS活性降低、beta-受体敏感性降低使老年人神经体液机制调节有效血容量的能力较差;3)主动脉弓和颈动脉窦压力感受器敏感性降低,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、兴奋交感神经以维持血压;4)肾血流量和肾小球滤过率降低,即使在心钠素增高时,其通过肾脏排钠、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。据报导OH患病率可高达30%,高于年龄较轻组<sup>[5]</sup>。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>[6]</sup>。

在OH患者中,存在相当部分的无症状者,药物治疗可使隐匿的OH出现症状。这些药物包括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>[7]</sup>。

神经源性OH是OH的另一个主要原因,一般分为原发和继发两类。原发性神经源性OH包括Parkinson病合并自主神经衰竭、Shy-Drager综合征、多系统萎缩及周围自主神经衰

竭；继发性神经源性 OH 的基础疾病主要包括糖尿病、淀粉样变、副癌综合征等。2005 年 AHA 在关于血压测量的报告中指出：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，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，特别是在平卧时高血压，同时又有 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 SP 可发生致命性的靶器官损害<sup>[8]</sup>。

临床研究发现 OH 常继发于药物因素或容量损耗，OH 合并 SP 多见于神经源性因素（自主神经功能紊乱）<sup>[9,10]</sup>。然而在许多老年人，即使仔细筛查所用药物并进行详细的自主神经功能检查，仍不能得出明确的诊断。Ejaz<sup>[11]</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；患者常见症状为头晕及乏力；84 例患者有夜间高血压（夜间平均血压>120/75mmHg），83 例在院内血压监测中发现明显的餐后低血压；常见的诊断为 MSA（16%）、恶性肿瘤（13%）、单纯性自主神经衰竭（11%）及 Parkinson 病（7%），另有 18 例患者经各种检查仍不能明显诊断。

### 3. 治疗

有证据表明，OH 是心血管疾病死亡独立相关的危险因子<sup>[12]</sup>；SP 促使患者左室肥大的发生，而自主神经衰竭患者其左室肥厚程度与原发高血压患者相似<sup>[10,13]</sup>，提示 SP 可增加 OH 患者心血管疾病的危险，有必要对 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。因此，根据临床特点判断病因是指导治疗的关键<sup>[8]</sup>。

#### 3.1 OH 的治疗

治疗 OH 的目的在于维持患者的日常生活，应由患者选择最易接受的治疗。疗效的衡量一般采用患者白天日常活动完成程度或持续直立的时间。推荐逐级治疗措施<sup>[13]</sup>：

1) 消除引起 OH 的药物因素。

2) 非药物治疗是最重要的手段之一。通过改变生活模式和行为习惯，可在一定程度上改善 OH 的症状。保证足量液体的摄入是最基础的治疗。16 盎司水可升高 SBP 约 40mmHg，减轻症状达 60 分钟以上，但不应在睡前 1 小时内摄入，以免引起 SP<sup>[10,14]</sup>，清晨摄入足量水，可有效缓解夜间因压力性利尿导致的容量不足，推荐每日摄入液体量 2-2.5L<sup>[15]</sup>；此外还应摄取 10g/日左右的盐。其它方式如交叉双腿站立、改变体位时保持头低位、阶段性直立、出现症状时尽快蹲、坐或躺下以及穿弹力袜等，均有助于维持血压及脑的灌注。进餐中饮 1-2 杯咖啡，有助于避免餐后 OH<sup>[7]</sup>。

3) 药物增加血容量：氟氢可的松 0.1-0.3mg/日，贫血症患者使用促红素。

4) 短效缩血管药物：Midodrine 5-10 mg/日，消炎痛 50 mg/日等<sup>[16]</sup>。

5) 其它：麦角胺 1 mg/咖啡因 100 mg/日，奥曲肽 12.5 mg-25 mg/日。

尽管对 OH 的病因学研究日益深入，但药物治疗的模式仍未能有所进展。现有的药物治疗仍受限于较大的副作用及较少的症状改善。上述药物中，氟氢可的松及 Midodrine 是最常选择的药物。

氟氢可的松的作用主要在于增加容量，此效应短暂，其长期效益与增加小动脉对儿茶酚胺及血管紧张素的敏感性、具中枢肾上腺能作用有关，可改善 OH 患者外周阻力并维持血压，但较大的副作用限制了它的运用<sup>[17]</sup>。常见的副作用包括水钠潴留、SP、低钾血症、头痛等。文献报导的剂量从 0.1-1.0mg/日不等，但一般超过 0.2mg/日不易耐受。有报导使用氟氢可的松治疗 6 个月后，容量及外周阻力可回到正常水平，且疗效可持续达 14 年<sup>[7]</sup>。据一份小

样本研究报告,氟氢可的松治疗 OH 的有效率可达 75%<sup>[18]</sup>。在一项对 65 岁以上(平均 80 岁)晕厥患者的研究中,该药使用的长期耐受性较差,38/64 的患者因高血压、心衰、水肿以及抑郁而终止治疗<sup>[19]</sup>。

Midodrine 为短效  $\alpha_1$ -肾上腺能激动剂,可使动静脉收缩。于 1996 年被美国 FDA 批准用于治疗 OH。多项研究证实了其改善自主神经功能衰竭症状的有效性<sup>[4]</sup>。Midodrine 药效持续时间为 4 小时左右,睡前 4 小时内避免给药,否则可引起 SP。与氟氢可的松联用有协同作用<sup>[18]</sup>。其主要副作用为紫癜、尿潴留及 SP。Low PA 等<sup>[20]</sup>用 Midodrine 治疗神经源性 OH 的随机对照试验显示:与安慰剂相比,2 周内 Midodrine 组患者平均 SBP/DBP 升高 22.3/13.3mmHg,退出率 15%。另据报道,Midodrine 能增加体位性症状,故有患者可能主诉“感觉更差”,具体机制尚未明确。Kaufmann 等<sup>[21]</sup>认为 SP 恶化的原因系药物使容量感受器的功能障碍加重。恶化的 SP 可导致这些患者夜间及清晨压力性利尿的增加,从而进一步加重容量不足症状。

贫血症被认为是自主神经衰竭的临床表现之一,因存在一定程度的促红素生成减少,故使用促红素可有效增加血容量,改善 OH 症状<sup>[22, 23]</sup>,然而昂贵的价格和使用的不便限制了重组促红素的应用。

### 3.2 OH 合并 SP 的治疗

OH 合并 SP 的治疗似乎是临床不可超越的挑战,明确 SP 的发生机制对于选择恰当的治疗至关重要,合理的措施可获得一定的疗效。推荐治疗措施<sup>[13]</sup>:

1) 非药物措施:避免日间卧位是治疗 SP 最简单有效的方法,但它常常被忽视。日间休息可采取下肢低置于地的坐位;夜间可抬高床头 6-9 英尺或 5-10 度以降低血压和减少压力性利尿,从而改善清晨 OH。应避免睡前使用缩血管药和增加水摄入,允许睡前少量饮酒。

2) 药物措施:许多患者需药物干预 SP。可选用硝酸甘油皮帖(清晨移去)利尿剂胍苯达嗪 50mg/日、短效 CCB 硝苯地平 30mg/日、长压定 12.5mg/日、可乐定 0.1mg/日。上述药物均在傍晚使用<sup>[24]</sup>。

对自主神经衰竭所致的 OH 合并 SP,研究结果倾向用短效降压药取代长效制剂,夜间扩血管及晨间氟氢可的松相配合,逐步调整两种药物剂量,可使夜间 SP 的控制与日间 OH 症状的缓解达到一定程度上的平衡,部分患者能耐受。但此方案的问题在于夜间起床时的血压安全。另外,大部分患者即使仅用夜间短效降压药,仍然抱怨日间症状加重。对这类患者较为完善的治疗方案至今仍未达成共识。

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<sup>[25]</sup>。对原发性高血压合并 OH 的患者不能单纯追求血压的下降,应重视对动脉系统弹性的改善,合理选药,综合治疗合并症,维持血压稳定更为重要。

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>[26]</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,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- $\alpha$  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>[27, 28, 29]</sup>。此外,适当运动、生活方式干预不应被忽略。

## 4. 结论

对老年人 OH 的治疗，仔细筛查病史发现病因很重要。对药物致病者，调整治疗方案可有效缓解症状。治疗神经源性 OH 的措施包括非药物及药物（以氟氢可的松、Midodrine 为代表）措施，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，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。

## 参考文献

1. Consensus Committee of the American Academy of Neurology: Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy[J]. *Neurology*, 1996, 46: 1470.
2. Weiss AJ, Chagnac A, Beloosesky Y, et al. Orthostatic hypotension in the elderly: are the diagnostic criteria adequate[J]. *J Hum Hypertens*, 2004, 18: 301-305.
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. Mansoor GA. Orthostatic Hypotension due to autonomic disorders in hypertension clinic[J]. *Am J Hypertens*, 2006, 19: 319-326.
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. 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.
7. Handler J. Symptomatic orthostatic hypotension/Supine Hypertension[J]. *J Clin Hypertens*, 2005, 7: 612-616.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Shannon JR, Diedrich A, Biaggioni I, et al. Water drinking as a treatment for orthostatic syndromes[J]. *Am J Med*, 2002, 112: 355-360.
15. Freeman R. Treatment of orthostatic hypotension[J]. *Semin Neurol*, 2003, 23: 435 - 442.

16. Jordan J, Shannon JR, Biaggioni I, et al. Contrasting actions of pressor agents in severe autonomic failure [J]. Am J Med, 1998, 105: 116–124.
17. Van Lieshout JJ, Ten Harkel AD, Wieling W. Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in cardiac output in autonomic failure[J]. Clin Auton Res, 2000, 10: 35–42.
18. Tan RS, Bransgrove L. Drugs and Orthostatic Hypotension in the Elderly. Part II: Reversing Orthostatic Hypotension with Drug Treatment [J]. Clin Geriatr, 1998, 6: 38-44.
19. Hussain RM, McIntosh SJ, Lawson J. Fludrocortisone in the treatment of hypotensive disorders in the elderly[J]. Heart, 1996, 76: 507-509.
20. Low PA, Gilden JL, Freeman R. Efficacy of midodrine vs. placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blinded multicenter study. Midodrine Study Group[J]. JAMA, 1997, 277: 1046-1051.
21. Kaufmann H, Brannan T, Krakoff L, et al. Treatment of orthostatic hypotension due to autonomic failure with a peripheral alpha-adrenergic agonist[J]. Neurology, 1988, 38: 951-956.
22. Biaggioni I, Robertson D, Krantz S, et al. The anemia of autonomic failure: Evidence for sympathetic modulation of erythropoiesis in humans and reversal with recombinant erythropoietin[J]. Ann Int Med, 1994, 121: 181–186.
23. Bosman DR, Winkler AS, Marsden JT, et al. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy[J]. Diabetes Care, 2001, 24: 495–499.
24. Shibao C, Gamboa A. Clonidine for the treatment of supine hypertension and pressure natriuresis in autonomic failure[J]. Hypertension, 2006, 47: 522-526.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. Ziemann 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.

## 选择题：

1) 体位性低血压合并卧位高血压最常见的病因是：(单选题)

- A . 药物因素；
- B . 容量损耗；
- C . 神经源性因素；

D. 心力衰竭；

E. 恶性肿瘤。

2) 对老年人体位性低血压合并卧位高血压治疗的目的是:(单选题)

A. 降低血压以减少高血压所致的靶器官损害；

B. 适当升高血压以减少低血压所致的重要器官灌注不足；

C. 减少心脑血管并发症；

D. 降低死亡率；

E. 改变生活方式与药物治疗相结合,维持血压稳定性,以保证生活质量及生活自理能力。

3) 老年人体位性低血压合并卧位高血压的危害主要是:(单选题)

A. 因明显的血压变化所致的死亡率增加；

B. 因低血压而晕倒；

C. 因高血压而发生左心室肥厚；

D. 生活质量下降；

E. 因高血压而发生靶器官损害。

4) 体位性低血压是指:(多选题)

A. 高血压患者立位时,收缩压下降  $> 10\text{mmHg}$  并伴有眩晕或虚弱；

B. 患者在改变体位为直立位时,收缩压下降  $> 20\text{mmHg}$  或舒张压下降  $> 10\text{mmHg}$ ,同时伴有低灌注的症状；

C. 患者在改变体位为直立位的 3 分钟内,收缩压下降  $> 20\text{mmHg}$  或舒张压下降  $> 10\text{mmHg}$ ,同时伴有低灌注的症状；

D. 患者在改变体位为直立位的 3 分钟内,收缩压下降  $20\text{mmHg}$  或舒张压下降  $10\text{mmHg}$ ,同时伴有低灌注的症状；

E. 患者可出现改变体位时的低灌注症状,倾斜试验中收缩压下降  $> 20\text{mmHg}$  或舒张压下降  $> 10\text{mmHg}$ 。

5) 对老年人体位性低血压合并卧位高血压的治疗应当:(多选题)

A. 使用抗高血压药物将血压降至  $150/90\text{mmHg}$  以下；

B. 充分了解病史,分析病因；

C. 重视血压的稳定性；

D. 关注对动脉弹性的改善,合理选择降压药；

E. 综合治疗合并症。

注：红色为正确答案。