

高血压合并糖尿病患者血压控制率和控制目标的探讨

黄秋瑾¹ 胡蓉²

(1. 重庆医科大学研究生院, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学附属第二医院心血管内科, 重庆 400016)

【摘要】 高血压与糖尿病合存在时将显著增加患者心脑血管事件及死亡风险。中国高血压合并糖尿病患者的血压控制率明显低于发达国家, 其中三级、二级医院的控制率高于一级医院, 城市地区的控制率高于农村地区。国内外指南对高血压合并糖尿病患者的血压控制目标尚未达成共识, 根据人群研究数据, 推荐降压目标值为 $< 130/80 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$)。改善血压的控制率特别是初级卫生保健机构的控制情况, 加强对高血压合并糖尿病的临床与基础研究, 寻找更充分的循证医学证据是很有必要的。

【关键词】 高血压; 糖尿病; 血压控制率; 血压控制目标

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.07.002

Discussion on Blood Pressure Control Rate and Control Target in Patients with Hypertension Complicated with Diabetes

HUANG Qiujin¹, HU Rong²

(1. Chongqing Medical University Graduate School, Chongqing 400016, China; 2. Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 The combination of hypertension and diabetes will significantly increase the risk of cardiovascular and cerebrovascular events and death in patients. The blood pressure control rate of patients with hypertension and diabetes in China is significantly lower than that of developed countries. The control rate of tertiary and secondary hospitals is higher than that of first-class hospitals, and the control rate of urban areas is higher than that of rural areas. Domestic and international guidelines have not reached a consensus on blood pressure control goals for patients with hypertension and diabetes. According to population data, the recommended target for blood pressure reduction is $< 130/80 \text{ mm Hg}$. Improving the control rate of blood pressure, especially the control of primary health care institutions, strengthening the clinical and basic research on hypertension and diabetes, it is necessary to find more evidence of medical evidence.

【Key words】 Hypertension; Diabetes; Blood pressure control rate; Blood pressure control target

1 前言

糖尿病和高血压都是引起心血管疾病的重要危险因素, 当两者合同时更进一步增加了心脑血管事件与死亡的风险, 20世纪90年代, 国外就有临床试验证实, 与非糖尿病患者相比, 高血压合并糖尿病患者的心血管病死亡率显著增加^[1]。近十年的流行病学调查显示, 高血压患者中糖尿病的平均患病率为18%。糖尿病患者的高血压发病率在中国为28%~40%, 而在国外为40%~80%, 高血压的存在使糖尿病患者中大血管病变和微血管病变的发病率和死亡率显著增

加^[2-6]。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)中积极降压治疗使糖尿病患者的大血管与微血管事件均明显降低, UKPDS后续的十年分析显示, 由于两组患者随访期间的血压水平无差异, 以至心血管事件风险无差异, 所以降压是糖尿病患者风险降低的根本^[7-8]。高血压患者合并糖尿病将加速心脑血管的病变, 这对患者的预后有很大的影响, 有效地控制高血压合并糖尿病患者的血压水平是降低心脑血管疾病发病率和死亡率的重要方法, 现就高血压合并糖尿病患者血压控制率的现状及血压控制目标作探讨。

2 不同级别医院门诊高血压合并糖尿病患者血压控制率

2.1 三级、二级医院门诊高血压合并糖尿病患者血压控制率

目前国内开展的大型普查中关于高血压合并糖尿病患者的血压控制率数据较少,主要由医院的门诊患者和部分地区的人群组成。为了更好地进行血压防治工作,近年中国各级医院均在高血压合并糖尿病的流行病学调查方面做出了很大的努力。Ji 等^[9]的调查研究中纳入了中国 104 家医院的 25 817 例 2 型糖尿病患者,其中高血压合并糖尿病的患者占 59.8%,若以收缩压 <130 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 和舒张压 <80 mm Hg 为血压控制目标,则高血压合并糖尿病的患者血压控制率为 28.4%。孙宁玲等^[10]的调查项目中纳入了中国 127 家医院高血压专病门诊 32 004 例患者,其中高血压合并糖尿病的患者为 70.3%,如果以 140/90 mm Hg 为达标标准,则血压控制率为 30%。与以上两项全国普查研究不同,林凡礼等^[11]在北京、上海、广州等 31 个城市的 125 家医院的心血管相关科室的门诊高血压患者中进行了以三级、二级医院为主的多中心的横断面观察性登记研究,共计 4 085 例患者中高血压合并糖尿病的患者占 68.3%,针对伴糖尿病的患者血压控制标准为 <130/80 mm Hg,调查显示患者中血压控制率为 33.51%,这与前两项研究(控制率分别为 28.4% 及 30%)相比仍然是具有一定优势的,这可能与该研究中数据来源主要为三级医院、三级医院的地理位置、所在地的经济发展水平、医保制度的完善程度以及心血管专科医师的集中程度有关。与同为第三世界国家的印度相比,中国三级、二级医院的高血压合并糖尿病患者门诊血压控制率与印度喀拉拉邦地区的控制率^[12](33.51% vs 30.73%)相当。而在发达国家中,加拿大糖尿病状况(DM-SCAN)^[13]调查了 5 172 例确诊 2 型糖尿病的门诊患者,其中高血压合并糖尿病的患者占 59.8%,以 130/80 mm Hg 为控制标准的前提下血压的控制率为 36.4%,这一数据与中国三级、二级医院的血压控制率虽然差别不大(33.51% vs 36.4%),但在美国一项针对 1 103 302 例糖尿病患者的大型普查中^[14],高血压合并糖尿病的患者占 62.4%,其中以 140/90 mm Hg 为血压控制目标的控制率为 77.8%,远远高于相同控制目标下的国内调查结果(77.8% vs 30%),提示中国目前的控制情况仍然不容乐观。

2.2 一级医院门诊高血压合并糖尿病患者血压控制率

从全国范围来看,中国一级医院的门诊高血压合并

糖尿病患者的血压控制率也是明显处于低水平。秦明照等^[15]调查了 2008 年 8 月—2009 年 7 月北京市 15 个社区管理的 2 849 例 2 型糖尿病患者高血压的患病率及血压达标情况,结果显示在 2 849 例 2 型糖尿病患者中,合并高血压者为 1 966 例,以血压 <140/90 mm Hg 为控制目标则血压控制率为 54.8%,以血压 <130/80 mm Hg 为控制目标则血压控制率为 17.8%。另一项流行病学调查抽取了 2009 年底前在上海社区进行建档管理的 2 型糖尿病患者 1 624 例为调查对象^[16],其中合并高血压的患者为 46.9%,血压控制目标采用收缩压 <130 mm Hg 和舒张压 <80 mm Hg,调查显示血压达标率为 14.3%,这与三级、二级医院的血压控制率(14.3% vs 33.51%)相比仍有较大的差距。孙中明等^[6]从江苏省淮安市 8 个县区中随机抽取社区卫生服务中心,对其 2013 年 12 月 31 日前登记管理的糖尿病患者进行现况调查,在 6 941 例高血压合并糖尿病患者中,以血压 <140/90 mm Hg 为控制目标,则血压控制率为 13.20%。而与发达国家的调查相比,加拿大对安大略省的初级保健机构中的 833 例高血压合并糖尿病的患者进行了血压控制情况的评估,以 <130/80 mm Hg 为降压标准,血压控制率为 41%^[17],这远高于中国一级医院的血压控制率。江苏省淮安市的调查中城市患者控制率为 21.15%(398/1 882),农村患者控制率为 10.24%(518/5 060),差异有统计学意义($\chi^2 = 143.14, P < 0.01$)^[6]。上海社区流行病学调查也提示,市区患者达标率(18.6%)明显高于郊区患者(10.6%),差异有统计学意义($\chi^2 = 21.479, P < 0.01$)^[16]。

综上所述,与农村相比,城市居住者(特别是北京、上海等经济发达的大城市)血压控制较好,三级、二级医院相对一级社区医院来说血压控制情况也更乐观,但与发达国家相比较仍存在一定的差距,造成这些差距可能与卫生保健意识和卫生服务可及性不同有关,提示非城市地区者是开展高血压合并糖尿病防治的重点人群,农村的初级卫生保健制度仍不够完善。

3 针对高血压合并糖尿病患者的目标血压

2017 年美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)高血压指南将高血压重新分类为收缩压 > 130 mm Hg 和/或舒张压 > 80 mm Hg,从而消除了高血压前期的概念。该指南建议针对成人高血压和糖尿病患者的治疗目标为 <130/80 mm Hg^[18]。在 2017 年 ACC/AHA 高血压指南之前,JNC8 推荐的高血压合并糖尿病患者血压目标值为 <140/90 mm Hg^[19],而国内广泛接受的中国高血压防治指南(2010 版)中针对合并症患者的推荐降压目标值为 <130/80 mm Hg^[2],这

与中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)意见保持一致^[20],并在《中国高血压防治指南(2017 年修订版)》中得到了沿用^[21]。实际上,因为现有的随机对照试验和荟萃分析提供的证据有限,针对成人糖尿病患者的血压精确控制目标一直未能达成共识^[22],但降压目标的确定对血压控制率的流行病学意义非凡,降压目标值一直是国内外争议的热点。

Xie 等^[23]对 19 项随机对照试验进行了荟萃分析,共计纳入 44 989 例糖尿病患者,结果显示与平均血压 140/81 mm Hg 的对照组相比,强化控制血压至平均 133/76 mm Hg 与主要心血管事件的减少相关(发生率 14%, 95% CI 4% ~ 22%),主要包括急性心肌梗死(发生率 13%, 95% CI 0% ~ 24%)和卒中(发生率 22%, 95% CI 10% ~ 32%)。即便是仅将收缩压控制在 140 mm Hg 以下的患者,血压的降低也有明显的益处。另一项纳入了 9 项随机对照试验包含 9 287 例患者的荟萃分析提示,强化血压控制有利于保护基线水平蛋白尿患者的肾功能^[24]。从心血管事件的减少方面来看,这两项高质量的针对随机对照实验的系统性回顾支持了高血压合并糖尿病患者的收缩压目标 < 140 mm Hg^[18,23-24]。而另一方面,强化降低血压对高血压患者总体心血管死亡结果的影响也是需要考虑的部分。虽然针对高血压合并糖尿病患者的两项传统荟萃分析表明收缩压降至 < 140 mm Hg 并不能改善总体心血管死亡结果,但收缩压 < 130 mm Hg 时卒中风险更低^[25-26]。在一項纳入了 17 项随机对照试验的针对 55 163 例患者的网络荟萃分析中^[26],收缩压目标 < 120 mm Hg 与 < 160 mm Hg 相比,卒中(发病率 0.54, 95% CI 0.29 ~ 1.00)与急性心肌梗死(发病率 0.68, 95% CI 0.47 ~ 1.00)的发病风险显著下降。对收缩压进行敏感性分析可以看出,与目标值 < 120 mm Hg 相比,当收缩压目标为 < 140 mm Hg、< 150 mm Hg 和 < 160 mm Hg 时,卒中的风险分别增加 72%、97% 和 227%。所以当联合评估安全性和有效性时,收缩压目标 < 130 mm Hg 在功效和安全性之间达到最佳平衡^[27]。但是 2017 年发表在《JAMA》杂志上的一项针对 144 220 例降压治疗患者的网络荟萃分析^[28]显示,在收缩压平均达到 120 ~ 124 mm Hg 的随机组中,主要心血管死亡风险比(HR)为 0.71 (95% CI 0.60 ~ 0.83),全因死亡率的 HR 为 0.73 (95% CI 0.58 ~ 0.93),而收缩压为 130 ~ 134 mm Hg 时主要心血管死亡 HR 为 0.58 (95% CI 0.48 ~ 0.72),全因死亡率的 HR 为 0.59 (95% CI 0.45 ~ 0.77),提示强化降压组的主要心血管死亡 HR 和全因死亡率的 HR 均高于标准降压组。网络荟萃分析可以同时比较多个血压水平

对临床结果的影响,这也是优于传统的多元回归分析的地方,同时它还能保留随机对照试验的治疗随机化及其相关的抗偏倚保护^[28]。总而言之,上述数据表明,对于收缩压目标 < 130 mm Hg 的糖尿病患者,卒中风险肯定较低,但强化降低收缩压对总体心血管死亡结果的影响存在显著差异。

在具有里程碑意义的 SPRINT 试验(收缩压血压干预试验)中,与标准治疗组相比(目标血压 < 140 mm Hg, 平均血压为 136.2 mm Hg),强化血压控制(目标血压 < 120 mm Hg, 1 年平均收缩压为 121.4 mm Hg)在非糖尿病性高血压患者的治疗中可使心肌梗死等主要复合终点事件降低 25%^[29],这也强烈影响了 2017 年 ACC/AHA 高血压指南的制定。但是严重不良事件的发生率,如低血压、晕厥、电解质异常、急性肾损伤或急性肾功能衰竭,强化治疗组明显高于标准治疗组,这些结果都为降低心血管死亡事件风险提供了强有力的证据,同时也支持了高血压合并糖尿病患者的血压控制目标应该考虑控制在 130 mm Hg。SPRINT 试验讨论的是非糖尿病患者的心血管死亡结果在强化降压与标准降压之间的差异,ACCORD 试验(控制糖尿病心血管风险的行动)又调查了糖尿病患者的相同目标^[30],在 ACCORD 试验中,强化降压目标可以使心肌梗死、卒中或心血管死亡等主要复合终点事件降低 12%。ACCORD-BP 研究结果的事后分析显示,在标准血糖目标的情况下,随机接受强化血压治疗的患者的原发性心血管疾病死亡 HR 较随机接受标准血压治疗的患者低 26%^[31],ACCORD 研究结果的分析还表明,收缩压 < 120 mm Hg 在降低左室肥厚方面优于标准血压控制^[32],而左室肥厚是糖尿病患者中心血管事件的重要危险因素。ACCORD 研究在糖尿病患者中发现强化降压组主要终点(非致死性心肌梗死、非致死性卒中或心血管病死亡)无显著降低^[33],而通过强化血压控制,卒中风险显著降低 41%^[30]。

故根据现有证据及各指南,对于正在接受高血压治疗的糖尿病人群,特别是那些高心血管病死亡风险的人群,血压 < 130/80 mm Hg 的目标是比较合理和适当的,在中国,卒中是高血压的主要并发症,国内外研究表明,较低的降压目标可能更有利于防治卒中,因此迫切需要高质量的循证医学证据为中国的血压控制目标提供指导方针,观察强化血压管理,在中国高血压患者人群是否显著降低患者心脑血管并发症风险。

4 结语

糖尿病患者经常共存高血压,高血压和糖尿病共存还会增加心血管死亡事件的发病率和死亡率的风

险。中国高血压合并糖尿病发病率高、控制率低,经济欠发达地区更低、危害性大,这些患者有更高的风险,需综合治疗。高血压伴糖尿病的很高危患者血压达标率不足 30%,因此改善血压的控制率仍然是专业医生亟待解决的问题。近年来国内针对高血压合并糖尿病的指南缺乏符合中国流行病学特点的循证医学证据,为了更好地防控高血压和糖尿病,需要进一步加强这一领域的临床和基础研究。

参 考 文 献

- [1] Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, et al. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial [J]. *Diabetes Care*, 1993, 16(2) :434-444.
- [2] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2011, 3(5) :42-93.
- [3] Cooper-Dehoff RM, Pacanowski MA, Pepine CJ. Cardiovascular therapies and associated glucose homeostasis: implications across the dysglycemia continuum [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(5 suppl) :S28-S34.
- [4] Balogun WO, Salako BL. Co-occurrence of diabetes and hypertension: pattern and factors associated with order of diagnosis among Nigerians [J]. *Ann Ib Postgrad Med*, 2011, 9(2) :89-93.
- [5] Lastra G, Syed S, Kurukulasuriya LR, et al. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2014, 43(1) :103-122.
- [6] 孙中明,潘恩春,缪丹丹,等. 淮安市 2 型糖尿病合并高血压患者血压控制情况及其影响因素分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(11) :806-809.
- [7] Adler AI. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study [J]. *BMJ*, 2000, 321(7258) :412-419.
- [8] ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(24) :2560-2572.
- [9] Ji L, Hu D, Pan C, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients [J]. *Am J Med*, 2013, 126(10) :925. e11-e22.
- [10] 孙宁玲,王鸿懿. 我国高血压专病门诊患者血压控制及糖代谢调查现状分析[J]. 中华高血压杂志, 2013, 52(8) :654-658.
- [11] 林凡礼,战义强,贾贡献,等. 中国门诊高血压患者血压达标现状及影响因素分析[J]. 中华高血压杂志, 2013, 21(2) :170-174.
- [12] Suresh Kumar P, Sandhya AM. A study on the glycemic, lipid and blood pressure control of type 2 diabetes patients of Kerala [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2017, 11(4) :231-235.
- [13] Grenier J, Goodman SG, Leiter LA, et al. Blood pressure management in adults with type 2 diabetes: insights from the diabetes mellitus Status in Canada (DM-SCAN) survey [J]. *Can J Diabetes*, 2018, 42(2) :130-137.
- [14] Rehman H, Akeroyd JM, Ramsey D, et al. Facility-level variation in diabetes and blood pressure control in patients with diabetes: findings from the Veterans Affairs national database [J]. *Clin Cardiol*, 2017, 40(11) :1055-1060.
- [15] 秦明照,袁申元,傅汉菁,等. 北京市 15 个社区 2 型糖尿病患者合并高血压率及血压达标的调查[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(7) :537-540.
- [16] 杨群娣,阮晔,黎衍云,等. 上海市社区管理 2 型糖尿病患者的血糖、血压及血脂控制情况分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2015, 23(8) :561-564.
- [17] Mencilly GS, Berard LD, Cheng AYY, et al. Insights into the current management of older adults with type 2 diabetes in the ontario primary care setting [J]. *Can J Diabetes*, 2018, 42(1) :23-30.
- [18] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/APA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 71(19) :213-221.
- [19] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eighth Joint National Committee (JNC 8) [J]. *JAMA*, 2014, 311(5) :507-520.
- [20] 贾伟平,纪立农,翁建平,等. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4) :34-86.
- [21] 王文. CSC 2016:中国高血压防治指南修订问题的解读[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2016, 24(9) :24-24.
- [22] 罗富健,黄建凤. 低舒张压与心血管疾病关系的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2016, 37(5) :486-490.
- [23] Xie X, Atkins E, Lv J. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet*, 2016, 387(10017) :435-443.
- [24] Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *CMAJ*, 2013, 185(11) :949-957.
- [25] Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA*, 2015, 313(6) :603-615.
- [26] Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses [J]. *BMJ*, 2016, 352: i717.
- [27] Bangalore S, Toklu B, Giosas E, et al. Optimal systolic blood pressure target after SPRINT insights from a network meta-analysis of randomized trials [J]. *Am J Med*, 2017, 130(6) :707-719.
- [28] Bundy JD, Li C, Stuchlik P, et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis [J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2(7) :775-781.
- [29] Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control [J]. *N Engl J Med*, 2016, 37(8) :e141-e143.
- [30] ACCORD Study Group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(17) :1575-1585.
- [31] Margolis KL, O'Connor PJ, Morgan TM, et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(6) :1721-1728.
- [32] Soliman EZ, Byington RP, Bigger JT, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with diabetes mellitus [J]. *Hypertension*, 2015, 66(6) :1123-1129.
- [33] Buckley LF, Dixon DL, Wohlford GF, et al. Effect of intensive blood pressure control in patients with type 2 diabetes mellitus over 9 years of follow-up: a subgroup analysis of high-risk ACCORDION trial participants [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(6) :1499-1502.

收稿日期:2019-04-04