

老年高血压的临床诊治研究进展

李可 田进文 邓珏琳

(解放军总医院海南医院心血管内科, 海南 三亚 572013)

【摘要】老年人群高血压发病率随年龄的增长升高。由于年龄增长导致血管重塑和血管功能变化, 以及压力反射调节和体液调节的病理生理变化, 老年高血压有其自身的发病特点和临床特征。现着重探讨中国老年人高血压的诊治研究进展。

【关键词】老年; 高血压; 药物治疗

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.09.006

Diagnosis and Treatment in Elderly Hypertension

LI Ke, TIAN Jinwen, DENG Juelin

(Hainan Hospital of Chinese PLA General Hospital, Sanya 572013, Hainan, China)

【Abstract】The incidence of hypertension in the elderly increased with age. Due to the changes of vascular remodeling and vascular function caused by age, as well as the pathophysiological changes of baroreflex regulation and humoral regulation, senile hypertension has its own pathogenic and clinical characteristics. This paper focuses on the research progress in the diagnosis and treatment of hypertension in the elderly in China.

【Key words】Geriatric; Hypertension; Drug treatment

《中国人口老龄化发展趋势预测研究报告》指出, 21 世纪中国不可避免地面临着老龄化的问题。高血压是最常见的慢性病之一, 在中国约有 3 亿高血压患者, 且患者数量还在逐年增加。随着年龄增长, 高血压患病率也在提高^[1]。2012 年中国年龄≥60 岁人群高血压患病率为 60.6%, 农村为 57.0%; 高血压知晓率、治疗率和控制率分别为 53.7%、48.8% 和 16.1%^[2]。按照世界卫生组织的定义, 年龄≥65 岁的高血压可定义为老年高血压。高血压是脑卒中、心肌梗死乃至造成心血管死亡的首要危险因素, 可导致非常严重的靶器官损害和各种心脑血管并发症, 需积极进行防治。现基于最新的高血压临床试验结果和最新高血压指南的推荐, 对老年高血压诊治的临床研究进展进行阐述。

1 老年高血压的临床特点

由于老年高血压患者的主动脉弓压力感受器和颈动脉窦的敏感性下降, 使得老年患者对体循环血压波动缓冲力下降, 调节血压波动能力和抗重力效应的代偿机制削弱。另外, 血管僵硬度增加、内皮功能损伤、顺应性下降等机制使得老年人对血管内压力变化

的调节功能减弱。因此老年高血压患者呈现出以下临床特点: (1)单纯收缩性高血压 (isolated systolic hypertension, ISH) 常见, 脉压增大; (2)血压变异性较低龄人增大, 体位性低血压比较常见; (3)血压昼夜节律改变, 表现在夜间血压下降幅度过小或者过大, 反勺型高血压较多, 同时晨起血压上升的幅度过大^[3]; (4)靶器官损伤、并发症及合并症比较常见。因此老年人高血压和普通人群的血压监控、靶器官损伤评估以及血压控制方面应更加积极。

2 老年高血压降压治疗的临床试验证据

许多流行病学研究表明, 即使在老年期, 高血压依然显著增加脑卒中、心肌梗死等心脑血管并发症的风险。SHEP、STOP、Syst-ChinaSCOPE、HYVET 等诸多针对老年高血压的研究表明, 降压治疗对于老年人群依然显得非常重要^[4]。HYVET 研究结果显示, 年龄≥80 岁的老年人群降压治疗组比安慰剂对照组致死性或非致死性脑卒中下降 30%, 心血管病总病死率下降 23%, 心力衰竭发生率下降 64%。Syst-China、STONE 研究等临床试验显示, 用钙离子拮抗剂治疗可显著降低老年高血压患者的脑卒中风险。Syst-China

基金项目: 海南重点研发科技项目(ZDYF2019188); 国家老年疾病临床医学研究中心 2018 年度开放课题(NCRCG-PLAGH-2018014)

通讯作者: 邓珏琳, E-mail: JueLinD2012@163.com

研究显示,老年ISH患者,将收缩压降低至150 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa)以下可以显著降低脑卒中的发病率、死亡率和总死亡率^[5]。STONE研究^[6]以钙离子拮抗剂为一线降压药物,结果表明,老年高血压患者如果有效控制血压,脑卒中风险可以下降56%。既往一些研究显示,老年高血压患者似乎应该较一般高血压患者的血压目标高,但近期有些研究的亚组分析显示更低的血压目标(收缩压<130 mm Hg)似乎对老年人群有益^[7],提示年龄增高并不是设定更高降压目标的必选条件,对老年患者而言,应根据患者合并症的严重程度以及考虑耐受性和安全性,综合考虑老年患者的降压选择。

3 老年高血压降压目标的争议和中国高血压相关指南推荐

老年人群中,血压变异大、脉压差较大,合并疾病较多,因此对老年高血压的诊断与评估,需要更加强化检测、强化血管与靶器官的结构与功能评估。由于不同研究所针对的研究对象和研究方案不同,得出的降压目标的结论也有不同。在不同版本的指南中,降压目标值也有差别,但对于大部分老年高血压患者,可将血压降至140/90 mm Hg以下(见表1)。需指出的是,中国指南将65岁作为老年的界限值并无临床试验证据,只是沿用了世界卫生组织(WHO)关于老年人的定义。目前中国65~80岁的人群还在扩大,需在严

密的监测下,将血压降至140/90 mm Hg以下。

《中国老年高血压管理指南2019》列出了针对中国老年高血压的降压推荐目标:(1)年龄≥65岁,血压≥140/90 mm Hg,在生活方式干预的同时需启动降压药物治疗,需将血压降至<140/90 mm Hg。(2)如果年龄≥80岁,血压≥150/90 mm Hg时,即需启动降压药物治疗方案^[1,8],首先应将血压降至150/90 mm Hg以下,若患者耐受性良好,可进一步将血压降至<140/90 mm Hg。《中国高血压防治指南2018》推荐中国老年高血压的治疗目标为:65~79岁的老年人,第一步应降至<150/90 mm Hg,如能耐受,目标血压<140/90 mm Hg。年龄≥80岁应降至<150/90 mm Hg,患者如收缩压<130 mm Hg且耐受良好,可继续治疗而不必回调血压水平。双侧颈动脉狭窄程度>75%时,中枢血流灌注压下降,降压过度可能增加脑缺血风险,降压治疗应以避免脑缺血症状为原则,宜适当放宽血压目标值。衰弱的高龄老人降压注意监测血压,降压速度不宜过快,降压水平不宜过低^[2]。中国指南推荐的老年人降压的目标值是充分考虑到多数老年高血压患者是ISH,存在脉压增大,且老年高血压患者的血压变异性大,容易产生体位性低血压及餐后低血压,并且多种慢性病共存,服药种类多,容易产生药物不良反应等问题,更全面合理,也符合中国老年高血压患者的实际情况。

表1 各高血压指南推荐的降压目标值

单位:mm Hg

人群	2003 JNC7	2014 JNC8	2017 ACC/AHA	2019 中国老年高血压管理指南	2018 中国高血压防治指南
一般人群总体降压目标	<140/90	<140/90	<130/80	—	<140/90
年龄≥60岁	<140/90	<150/90	<130/80	≥65岁、<140/90	65~79岁,首先应降至<150/90,若耐受,进一步<140/90
年龄≥80岁	<130/80	<140/90	<130/80	<150/90,若耐受,进一步<140/90	<150/90
慢性肾病	<130/80	<140/90	<130/80	<140/90	白蛋白尿<30 mg/d时为<140/90,白蛋白尿30~300 mg/d或更高时为<130/80
糖尿病	<130/80	<140/90	<130/80	<140/90,若耐受,进一步<130/80	<130/80
稳定性冠心病	<140/90	—	<130/80	年龄<80岁,<140/90;≥80岁,<150/90	<140/90,若耐受,进一步<130/80
心力衰竭	<140/90	—	<130/80	<140/90,若耐受,进一步<130/80	<130/80,合并左心室肥厚但尚未出现心力衰竭的患者,可先将血压降至<140/90,若耐受,进一步<130/80
脑卒中(非急性期)	—	—	<130/80	<140/90	<140/90

注:JNC7:美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第七次报告;JNC8:美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第八次报告;ACC:美国心脏病学会;AHA:美国心脏协会。

4 老年高血压降压治疗的注意事项

老年高血压降压治疗应遵循其自身的规律,基本的治疗方式有非药物治疗、药物治疗和器械治疗,器械治疗方面有关去肾神经术治疗难治性高血压的疗效和安全性方面的证据仍不充足,因此该方法仍处于临床研究阶段,在老年人群中不适合临床广泛推广。其中非药物治疗的方式包括:限低盐饮食、适当有氧运动、戒烟限酒、保持合理的体重和健康的睡眠习惯。药物治疗需注意以下几个原则:(1)起始治疗需小剂量:开始治疗时,通常选用较小的有效治疗剂量,治疗过程中,要根据降压效果和安全性进行剂量滴定,以达到平稳、有效和安全的降压目标。(2)尽量选择长效药物:根据老年高血压的病理生理和临床特征,尽可能应用那些每天服用一次可控制 24 h 血压的长效药物,此种药物降压平稳,且使用方便,有利于提高依从性,达到降压目标。(3)联合药物治疗:如果单种药物治疗疗效不满意,两种及多种低剂量降压药物、单片复方制剂也可以考虑联合治疗,不论是单种药物还是联合用药,如果还未实现降压目标,应考虑增加剂量至足量。(4)降压幅度需适度:虽然大多数老年高血压患者可能需要联合降压治疗,但由于极高龄老人的特殊性,不推荐在衰弱老年人和年龄 ≥ 80 岁高龄的老年人起始就采取联合治疗。(5)治疗方案需个体化:降压治疗须结合患者具体情况、药物耐受性和反应、个人使用意愿和家庭经济能力,选择适合老年患者的降压方案。(6)注重改善靶器官损害:要根据老年高血压合并症和靶器官的损害不同,针对性地进行药物选择,以期减少靶器官的损伤和改善患者的长期预后。

在老年高血压患者中,许多指南推荐钙离子拮抗剂可作为老年 ISH 的首选药物,因为钙离子拮抗剂的药理学特点更符合中国老年高血压患者的病理生理特点^[9]。高血压和糖尿病在老年人群中是常并存的两种慢性病,ACCORD 研究提示,如果收缩压控制过于严格(<120 mm Hg),并不能降低心血管事件的发生率^[10-11]。因而要对老年高血压合并糖尿病患者综合评估(认知、共病、功能评价)^[12]。《中国老年高血压管理指南 2019》推荐,糖尿病合并高血压的患者血压需控制在 $<140/90$ mm Hg,在患者能耐受的情况下,可进一步降低至 $<130/80$ mm Hg,舒张压尽量不低于 70 mm Hg。

高血压已成为慢性心力衰竭的主要病因,高血压群体中 50% 存在不同程度的慢性心力衰竭,控制血压可使新发心力衰竭的危险性下降 50%^[13]。合并心力衰竭的老年高血压患者降压治疗更应注重个体化,如果无其他禁忌,起始可将血压控制在 $<140/90$ mm Hg,如果患者能耐受,可进一步降至 $<$

130/80 mm Hg。利尿剂、β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、血管紧张素受体阻滞剂、脑啡肽酶抑制剂都可以作为药物治疗的选择,但在心力衰竭的急性期要考虑减少负性肌力药物的应用^[14]。中国是脑卒中高发区,相比于西方国家,中国高血压患者血压水平与脑卒中发生的关系更密切。在临床治疗试验中,脑卒中/心肌梗死的发病比值,在中国高血压人群为 5:1~8:1,而在西方高血压人群约为 1:1^[2]。

控制血压在合理范围是中国预防脑卒中的关键一环。对于急性脑出血患者,初始治疗应将收缩压控制在 <180 mm Hg。而急性缺血性卒中患者,初始治疗收缩压控制目标为 <200 mm Hg。急性缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作患者,如果既往长期维持降压治疗,为预防卒中复发和其他血管事件,可在发病后数日恢复降压治疗^[15]。对于既往有缺血性卒中的高龄患者,血压控制目标应为 150/90 mm Hg 以下。高同型半胱氨酸血症与脑卒中风险呈正相关。中国进行的多种维生素治疗试验、叶酸治疗试验荟萃分析以及中国脑卒中一级预防研究(CSPPT)均显示,补充叶酸可降低血浆同型半胱氨酸浓度,降低脑卒中风险^[2]。老年慢性肾功能不全患者高血压控制率较低,且随着年龄的增长发病率迅速增加。随肾功能的逐步下降,肾性高血压较其他类型高血压更加难控制^[16-17]。对于尿白蛋白 30~300 mg/d 或更高的患者,降压治疗的目标为 $<130/80$ mm Hg^[18-19]。

总之,对于老年人而言,高血压的危害更大,有效地控制血压可减少靶器官损害和心脑血管相关死亡率。老年高血压有自身的病理生理和临床特点,因此在诊断监控上,应更加积极动态地监测。结合中国国情,根据老年人高血压的危险分层和特点,采取个体化、全程和稳定的降压治疗,以期获得更好的临床获益,从而提高中国老年高血压病的治疗率、控制率和达标率。

参 考 文 献

- [1] 中国老年医学学会高血压分会,国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中华老年多器官疾病,2019,18(2):81-106.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会,刘力生,吴兆苏,等. 中国高血压防治指南[J]. 中国心血管病杂志,2019,24(1):24-56.
- [3] Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study[J]. Circulation, 2003, 107(10):1401-1406.
- [4] Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risk of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials[J]. Lancet, 2000, 355(9207):865-872.
- [5] Wang JG, Staessen JA, Gong L, et al. For the Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(2):211-220.
- [6] Gong L, Zhang W, Zhu Y, et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly

- (STONE) [J]. *J Hypertens*, 1996, 14(10): 1237-1245.
- [7] SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2103-2116.
- [8] Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(21): 2009-2020.
- [9] 陈源源. 钙通道阻滞剂在降压治疗中的应用 [J]. 心血管病学进展, 2015, 36(6): 662-665.
- [10] Brunstrom 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.
- [11] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10-should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials [J]. *J Hypertens*, 2017, 35(5): 922-944.
- [12] 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.
- [13] 孙刚, 黄冠华. 高血压合并心力衰竭的治疗策略 [J]. 心血管病学进展,
- [14] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 315(24): 2673-2682.
- [15] Liu L, Wang Z, Gong L, et al. Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature [J]. *Hypertens Res*, 2009, 32(11): 1032-1040.
- [16] Zheng Y, Cai GY, Chen XM, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the non-dialysis chronic kidney disease patients [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(12): 2276-2280.
- [17] He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials [J]. *BMJ*, 2013, 346: f1325.
- [18] Kovescy CP, Bleyer AJ, Molnar MZ, et al. Blood pressure and mortality in U.S. veterans with chronic kidney disease: a cohort study [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 159(4): 233-242.
- [19] Weiss JW, Peters D, Yang X, et al. Systolic BP and mortality in older adults with CKD [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(9): 1553-1559.

收稿日期: 2019-10-10

(上接第 1195 页)

HFA-PEFF 评分纳入的一些指标。目前心衰的诊断仍基于左室射血分数,而正常的射血分数对于 HFP EF 的诊断并无特殊的帮助。虽然共识推荐了运动试验,但目前缺乏统一的试验检查方案,而患者病情也会影响 到血流动力学检查结果的准确性。共识推荐将来的 HFP EF 研究应考虑收集分析 HFA-PEFF 评分中涉及的相关参数。鉴于HFP EF与房颤在症状体征、彩色超声和BNP等各方面均有重叠,本次共识更新中特意区分了窦性心律与房颤时相关指标的界值,这些都需进一步的研究验证其适用性外延。同时最佳反映左室充盈压和平均肺动脉楔压的指标也尚存争议。新兴的机器学习技术结合现代影像学检查可能有利于 HFP EF 的诊断。同时,分子表型的出现可更好地识别不同的 HFP EF 表型并可能有助于靶向治疗的研发。

4 共识的意义

ESC-HFA 2019 年更新的 HFP EF 诊断共识的重要意义在于:它为病因繁多、病理生理机制复杂且差异巨大的 HFP EF 的临床诊断提供了一个临床可操作的

方法,有利于规范 HFP EF 的诊断,提高对其的识别并促进推动 HFP EF 的进一步治疗。因而此次时隔 12 年后 HFP EF 诊断共识的更新,也值得中国广大临床医师诊断 HFP EF 时充分借鉴参考。

参 考 文 献

- [1] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(27): 2129-2200.
- [2] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [3] van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(3): 242-252.
- [4] Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction; the HFA-PEFF diagnostic algorithm; a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(40): 3297-3317.

收稿日期: 2019-10-29