

• 综述 •

高龄老年高血压的临床研究进展

郭 森

(天津市南开区长江医院, 天津 300113)

【关键词】 高龄; 高血压; 进展

中图分类号: R544.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.01.026

高血压发病率随着年龄的增长而显著增加, 高龄老年人群的高血压称之为高龄老年高血压, 他们的发病有其自身的特点, 在诊断和治疗上与其他年龄段的高血压患者有所不同, 针对这一人群的防治具有重要意义。

1 诊断标准

国际高血压学会 1997 年提出了老年单纯收缩期高血压 (ISH) 定义: 收缩压 (SBP) ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 舒张压 (DBP) < 90 mm Hg; 1999 年世界卫生组织/国际高血压学会 (WHO/ISH) 制定的《高血压治疗指南》、2003 年美国的 JNC7 指南、2003 年和 2007 年欧洲高血压学会/欧洲心脏学会 (ESH/ESC) 及 2005 年《中国高血压防治指南》中, 老年及高龄老年高血压的诊断与以往一般成年高血压相同, 并未给高龄老年高血压另定标准。即年龄 ≥ 80 岁的老年人, 血压持续或 3 次非同日血压测值 SBP ≥ 140 mm Hg 和 (或) DBP ≥ 90 mm Hg 诊断为高龄老年高血压; SBP ≥ 140 mm Hg, DBP < 90 mm Hg 则诊断为高龄老年 ISH。

2 临床特点

2.1 ISH 多见: 流行病学研究证实, 50% 的老年高血压为 ISH^[1], 而高龄老年高血压患者中 ISH 比例更高。中国老年收缩期高血压临床试验 (Syst-China) 研究显示, ≥ 80 岁组 ISH 占 19%^[2]。

随着人口的老齡化, 动脉血管壁中层出现玻璃样变, 管壁增厚, 导致动脉弹性减退, 再加上血管中钙盐沉积, 使动脉壁变得僵硬, 致使动脉的顺应扩张性下降易形成 ISH。研究表明, 无论血压正常与否, SBP 在 30~84 岁人群中呈线性增长, 而 DBP 到 50 岁时停止增加, 故高龄老年高血压以单纯收缩期血压升高、脉压增大多见^[3]。刘振东等^[4]分析年龄 ≥ 80 岁老年高血压患者动态血压特点, 结

果显示, 老年组与高龄老年组均以 SBP 升高为主, 高龄老年组增高更明显。老年 SBP 升高是独立的心血管危险因素, 是老年人卒中、心力衰竭 (心衰) 和肾脏损害的主要危险因素^[5]。

2.2 血压波动明显: 随着年龄增长, 老年患者各种重要器官与内分泌功能衰退, 自主神经活动紊乱, 尤其是迷走神经活动性与压力受体敏感性降低, 而动脉壁僵硬增加, 顺应性降低, 血压易随情绪、季节和体位变化出现明显波动; 表现为活动时血压较高, 安静时较低, 易发生体位性低血压; 一年内, 冬季血压偏高, 夏季偏低。郭艺芳等^[6]研究证实, 老年高血压患者血压昼夜节律异常的发生率高, 表现为夜间血压下降幅度不足 10% (非杓型) 或超过 20% (超杓型), 使心、脑、肾等靶器官损害的危险性显著增加。与年轻患者相比, 老年人靶器官损害程度与血压的昼夜节律更为密切。

2.3 脉压增大: 脉压增大可能与高龄老年患者动脉硬化、血管压力感受器的敏感性减退、血压调节功能下降有关; 另外, 高龄老年高血压患者长期血压高引起心肌超负荷, 造成心脏扩大或主动脉瓣关闭不全亦可致脉压增大。Staessen 等^[7]认为, 24 h 动态脉压是比诊室脉压差更好的不良事件预测因子。黄为民等^[8]研究发现, 动态脉压高的高龄高血压患者较动态脉压低者更易导致左心室肥厚和左室舒张功能减退。

2.4 假性高血压多见: 假性高血压是指袖带法所测血压值高于直接穿刺法的血压测量值。由于高龄老年患者的肱动脉硬化、难以被气囊压迫, 常规肱动脉间接测得的血压数值 (包括 SBP、DBP) 明显高于实际值。高龄老年患者的假性高血压使其降压治疗复杂化, 常规降压治疗可能产生严重不良反应。可通过肱动脉压明显高于下肢动脉压力或肱动脉已被血压计袖带压迫而仍可触及桡动脉搏动来判断是否为假性高血压。

2.5 容易发生体位性低血压: 在改变体位为直立位的 3 min 内, SBP 下降 > 20 mm Hg 或 DBP 下降 > 10 mm Hg, 同时伴有低灌注症状为体位性低血压。老年收缩期高血压伴有糖尿病、低血容量, 应用利尿剂、扩血管药物或精神类药物者容易发生体位性低血压。

2.6 伴随的危险因素及合并症多: 高龄本身就是心血管疾病危险因素, 其伴随的危险因素还有糖尿病、高脂血症、代谢综合征及运动缺乏等。高龄老年高血压患者的病史较长, 且其肝、肾等重要器官功能减退, 更易出现心、脑、肾并发症, 如左心室肥厚、心绞痛、心肌梗死、心衰、脑卒中、老年性痴呆、肾功能不全等, 使治疗用药的选择更需要多加考虑和斟酌。

3 高龄老年高血压是否应该降压治疗

关于年龄 ≥ 80 岁高血压患者是否应该选择降压治疗及意义的争论持续不断。1997 年发表的抗高血压药物干预治疗的资料分析 (INDANA) 显示, 年龄 ≥ 80 岁患者实施降压治疗可显著降低卒中、心衰及主要心血管事件发生率, 但总病死率却未增加^[9]。虽然近年来老年收缩期高血压研究目标 (SHEP)^[10]、Syst-China^[11]、老年高血压认识和预后的研究 (SCOPE)^[12] 等以血管事件或死亡为终点的随机临床试验及有关降压治疗的荟萃分析为老年高血压的降压治疗获益提供了一系列证据, 但现有的大规模临床试验所观察的老年患者中年龄 ≥ 80 岁者并不多。因此, 医学界对高龄老年患者的降压治疗仍存在疑虑, 临床医师在治疗高龄老年高血压时亦感困惑。2008 年在美国心脏协会 (ACC) 年会上公布的迄今为止规模最大的、针对高龄老年高血压降压治疗的前瞻性 HYVET 研究引起了全世界的关注。HYVET 研究是一项有 13 个国家参与的多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验, 共入选 3 845 例患者 (其中 1 526 例来自中国), 入选患者平均年龄为 83.5 岁。研究证实, 以呋达

作者简介: 郭 森 (1973 -), 男 (汉族), 天津市人, 主治医师。

帕胺缓释片为基础,必要时加用培哚普利的降压方案,降压的同时可显著降低高龄高血压患者的全因病死率和卒中病死率,并显著降低全部心血管事件,而且未出现明显不良事件^[13]。

4 高龄老年高血压患者降压治疗的目标与共识

4.1 降压治疗目标:HYVET 试验的降压目标值为 150/80 mm Hg,而 2007 年 ESH/ESC 指南中要求血压应控制在 <140/90 mm Hg,若伴有糖尿病则应 <130/80 mm Hg。但 SBP<120 mm Hg 获益可能有限,DBP<65 mm Hg 心血管事件发生率会上升。对于年龄≥80 岁的高龄老年高血压患者的降压目标在所有指南中尚无明确规定。因此,根据上述的试验和指南,只能推测高龄老年高血压患者的降压理想目标值为 120~150/70~80 mm Hg,具体操作时需结合患者的身体状况和耐受程度来决定。

4.2 降压治疗共识

4.2.1 利尿剂与血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)的联合用药:HYVET 研究以吲达帕胺缓释片为基础突破了高龄降压困境,是利尿剂在高血压治疗中一线地位的最新证据^[14]。与 INDANA 荟萃分析中的大剂量利尿剂不同,HYVET 研究中使用的是小剂量吲达帕胺缓释片(1.5 mg)^[13]。该药具有噻嗪类利尿和类似钙拮抗剂舒张血管的双重作用,在 24 h 平稳降压的同时并不影响血钾、血糖、尿酸及肌酐等代谢指标。绝大多数高龄高血压患者需联合使用抗高血压药物,HYVET^[13]研究和 ADVANCE^[15]研究显示吲达帕胺缓释片和培哚普利是安全有效、耐受性良好的降压组合,能显著减少卒中,降低病死率。但应注意,吲达帕胺普通片的低血钾发生率高,在高龄高血压患者中使用要谨慎。

4.2.2 二氢吡啶类(CCB)与 ACEI 的联合用药:2008 年公布的联合治疗预防高血压患者心血管事件(ACCOMPUSH)的研究结果进一步证明了 CCB 和 ACEI 合用是最有前途的用药方案之一^[16]。CCB 联合 ACEI 有抗动脉粥样硬化、抗氧化应激及保护冠状动脉、心脏和肾脏的作用,并可减少不良反应的发生,如减轻 CCB 引起的外周水肿,从而提高患者对治疗的耐受性。但 CCB 可引起全身皮疹^[17],临床用药时应密切观察。

4.2.3 关于 β -受体阻滞剂在高龄老年高血压的应用:目前研究认为 β -受体阻滞剂不适用于老年人。随着年龄增长,老年人体内 β -受体数目减少,且受体敏感性下降; β -受体阻滞剂无改善大动脉弹性的作用,甚至还可能增加动脉弹性指数^[18];老年人心脏传导系统发生退行性改变,高龄老年人使用 β -受体阻滞剂的危险性增加。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 β -受体阻滞剂^[19]。一项第三代 β -受体阻滞剂联合治疗高龄老年高血压的临床研究显示,卡维地洛治疗伴有心脏患者 6 个月后左室射血分数(EF)明显提高,左室壁厚度及左室质量指数(LVrdI)明显下降^[20]。

最后,提高患者对原发性高血压的认知也很重要。李朝阳等^[21]对高血压患者进行认知干预,结果显示,试验组对高血压并发症、按时测血压、对疾病治疗有信心的比例明显提高,调动了患者的积极性,增强了患者的自我保护意识。

参考文献

- [1] European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*, 2003, 21(6):1011-1153.
- [2] Wang JG, Liu G, Wang X, et al. Long-term blood pressure control in older Chinese patients with isolated systolic hypertension; a progress report on the Syst-China trial. *J Hum Hypertens*, 1996, 10(11):735-742.
- [3] 路方红,刘振东,赵颖馨,等.老年高血压患者动态血压与靶器官损害的相关性. *高血压杂志*, 2006, 14(2):114-118.
- [4] 刘振东,路方红,赵颖馨,等.80 岁以上老年高血压患者动态血压特点分析. *中国老年学杂志*, 2005, 25(12):1560-1561.
- [5] Nawrot TS, Staessen JA, Thijs L, et al. Should pulse pressure become part of the Framingham risk score? *J Hum Hypertens*, 2004, 18(4):279-286.
- [6] 郭艺芳,张保敏,胡大一.时间心脏病学研究现状. *中华心血管病杂志*, 2004, 32(6):557-560.
- [7] Staessen JA, Thijs L, O'Brien ET, et al. Ambulatory pulse pressure as predictor of outcome in older patients with systolic hypertension. *Am J Hypertens*, 2002, 15(10 Pt 1):835-843.
- [8] 黄为民,刘丰,吴戴红.动态血压对高龄高血压患者左室肥厚和左室功能的影响. *岭南心血管病杂志*, 2003, 9(6):

- 392-394.
- [9] Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup Meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*, 1999, 353(9155):793-796.
- [10] Kostis JB, Wilson AC, Freudenberger RS, et al. Long-term effect of diuretic-based therapy on fatal outcomes in subjects with isolated systolic hypertension with and without diabetes. *Am J Cardiol*, 2005, 95(1):29-35.
- [11] Liu L, Wang JG, Gong L, et al. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension, systolic hypertension in China (Syst-China) collaborative group. *J Hypertens*, 1998, 16(12):1823-1829.
- [12] Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE); principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens*, 2003, 21(5):875-886.
- [13] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*, 2008, 358(18):1887-1898.
- [14] 吴桔,陈鲁原. HYVET 研究:年龄不再是降压阻力. *循证医学*, 2008, 8(6):327-329.
- [15] Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2007, 370(9590):829-840.
- [16] Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2008, 359(23):2417-2428.
- [17] 沈毅,王蕊,马红.罕见的氯氮地平致全身皮疹 1 例. *中国危重病急救医学*, 2010, 22(2):100.
- [18] Morgan T, Lauri J, Bertram D, et al. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertens*, 2004, 17(2):118-123.
- [19] 赵玉娟,李学文,吴胜群,等.卡维地洛治疗轻中度原发性高血压疗效观察. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(5):315-316.
- [20] 范利,武强,甄永存,等.卡维地洛对老年高血压及伴有心力衰竭患者的疗效观察. *实用老年医学*, 2004, 18(3):131-133.
- [21] 李朝阳,张颖,金太明,等.社区老年高血压病患者认知的指导干预. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16(3):179.

(收稿日期:2010-12-29)

(本文编辑:李银平)