

第五章 高血压



第一节 原发性高血压

高血压是以体循环动脉压升高为主要临床表现的心血管综合征,可分为原发性高血压(essential hypertension)和继发性高血压(secondary hypertension)。原发性高血压,又称高血压病,是心脑血管疾病最重要的危险因素,常与其他心血管危险因素共存,可损伤重要脏器,如心、脑、肾的结构和功能,最终导致这些器官的功能衰竭。

【血压分类和定义】

人群中血压呈连续性正态分布,正常血压和高血压的划分无明确界线,高血压的标准是根据临床及流行病学资料界定的。目前,我国采用的血压分类和标准见表 3-5-1。高血压定义为未使用降压药物的情况下诊室收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ 。根据血压升高水平,进一步将高血压分为 1~3 级。

表 3-5-1 血压水平分类和定义(单位:mmHg)

分 类	收缩压		舒张压
正常血压	<120	和	<80
正常高值血压	$120 \sim 139$	和(或)	$80 \sim 89$
高血压	≥ 140	和(或)	≥ 90
1 级高血压(轻度)	$140 \sim 159$	和(或)	$90 \sim 99$
2 级高血压(中度)	$160 \sim 179$	和(或)	$100 \sim 109$
3 级高血压(重度)	≥ 180	和(或)	≥ 110
单纯收缩期高血压	≥ 140	和	<90

注:当收缩压和舒张压分属于不同分级时,以较高的级别作为标准。以上标准适用于任何年龄的成年男性和女性

2017 年,美国心脏病学会等 11 个学会提出了新的高血压诊断($\geq 130/80\text{mmHg}$)和治疗目标值($< 130/80\text{mmHg}$),这对高血压的早防早治具有积极意义。我国应积累与分析更多的证据和研究,进一步确定我国高血压诊断标准和治疗目标值。

【流行病学】

高血压患病率和发病率在不同国家、地区或种族之间有差别,工业化国家较发展中国家高,美国黑种人约为白种人的 2 倍。高血压患病率、发病率及血压水平随年龄增长而升高。高血压在老年人较为常见,尤以单纯收缩期高血压为多。

我国自 20 世纪 50 年代以来进行了 4 次(1959 年、1979 年、1991 年、2002 年)较大规模的成人血压普查,高血压患病率分别为 5.11%、7.73%、13.58% 和 18.80%,总体呈明显上升趋势。然而依据 2002 年的调查,我国人群高血压知晓率、治疗率和控制率分别为 30.2%、24.7% 和 6.1%,依然很低。

我国高血压患病率和流行存在地区、城乡和民族差别,随年龄增长而升高。北方高于南方,华北和东北属于高发区;沿海高于内地;城市高于农村;高原少数民族地区患病率较高。男、女性高血压总体患病率差别不大,青年期男性略高于女性,中年后女性稍高于男性。

【病因和发病机制】

原发性高血压的病因为多因素,尤其是遗传和环境因素交互作用的结果。但是遗传与环境因素具体通过何种途径升高血压尚不明确。基础和临床研究表明,高血压不是一种同质性疾病,不同个体间病因和发病机制不尽相同;其次,高血压病程较长,进展一般较缓慢,不同阶段始动、维持和加速机制不同,各种发病机制间也存在交互作用。因此,高血压是多因素、多环节、多阶段和个体差异性较大的疾病。

(一) 与高血压发病有关的因素

1. 遗传因素 高血压具有明显的家族聚集性。父母均有高血压,子女发病概率高达46%。约60%高血压病人有高血压家族史。高血压的遗传可能存在主要基因显性遗传和多基因关联遗传两种方式。在遗传表型上,不仅高血压发生率体现遗传性,而且在血压水平、并发症发生以及其他有关因素如肥胖等也有遗传性。近年来有关高血压的基因研究报道很多,但尚无突破性进展。关于高血压的基因定位,在全世界进行的二十多个高血压全基因组扫描研究中,共有三十多个可能有关的染色体区段。

2. 环境因素

(1) 饮食:不同地区人群血压水平和高血压患病率与钠盐平均摄入量显著正相关,但同一地区人群中个体间血压水平与摄盐量并不相关,摄盐过多导致血压升高主要见于对盐敏感人群。钾摄入量与血压呈负相关。高蛋白质摄入属于升压因素。饮食中饱和脂肪酸或饱和脂肪酸/多不饱和脂肪酸比值较高也属于升压因素。饮酒量与血压水平线性相关,尤其与收缩压相关性更强。

(2) 精神应激:城市脑力劳动者高血压患病率超过体力劳动者,从事精神紧张度高的职业者发生高血压的可能性较大,长期生活在噪声环境中听力敏感性减退者患高血压也较多。此类高血压病人经休息后症状和血压可获得一定改善。

(3) 吸烟:吸烟可使交感神经末梢释放去甲肾上腺素增加而使血压增高,同时可以通过氧化应激损害一氧化氮(NO)介导的血管舒张,引起血压增高。

3. 其他因素

(1) 体重:体重增加是血压升高的重要危险因素。肥胖的类型与高血压发生关系密切,腹型肥胖者容易发生高血压。

(2) 药物:服避孕药妇女血压升高发生率及程度与服药时间长短有关。口服避孕药引起的高血压一般为轻度,并且可逆转,在终止服药后3~6个月血压常恢复正常。其他如麻黄碱、肾上腺皮质激素、非甾体类抗炎药(NSAIDs)、甘草等也可使血压增高。

(3) 睡眠呼吸暂停低通气综合征(sleep apnea hypopnea syndrome, SAHS):SAHS是指睡眠期间反复发作性呼吸暂停。有中枢性和阻塞性之分。SAHS病人50%有高血压,血压升高程度与SAHS病程和严重程度有关。

(二) 高血压的发病机制

1. 神经机制 各种原因使大脑皮质下神经中枢功能发生变化,各种神经递质浓度与活性异常,包括去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺、神经肽Y、5-羟色胺、血管加压素、脑啡肽、脑钠肽和中枢肾素-血管紧张素系统,最终使交感神经系统活性亢进,血浆儿茶酚胺浓度升高,阻力小动脉收缩增强而导致血压增高。

2. 肾脏机制 各种原因引起肾性水、钠潴留,增加心排血量,通过全身血流自身调节使外周血管阻力和血压升高,启动压力-利尿钠(pressure-natriuresis)机制再将潴留的水、钠排泄出去。也可能通过排钠激素分泌释放增加,例如内源性类洋地黄物质,在排泄水、钠的同时使外周血管阻力增高而使血压增高。这个学说的理论意义在于将血压升高作为维持体内水、钠平衡的一种代偿方式。现代高盐饮食的生活方式加上遗传性或获得性肾脏排钠能力的下降是许多高血压病人的基本病理生理异常。有较多因素可引起肾性水、钠潴留,例如亢进的交感活性使肾血管阻力增加;肾小球有微小结构病变;



肾脏排钠激素(前列腺素、激肽酶、肾髓质素)分泌减少,肾外排钠激素(内源性类洋地黄物质、心房肽)分泌异常,或者潴钠激素(18-羟去氧皮质酮、醛固酮)释放增多。低出生体重儿也可以通过肾脏机制导致高血压。

3. 激素机制 肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活。经典的RAAS包括:肾小球入球动脉的球旁细胞分泌肾素,激活从肝脏产生的血管紧张素原(AGT),生成血管紧张素 I(AT I),然后经肺循环的转换酶(ACE)生成血管紧张素 II(AT II)。AT II是RAAS的主要效应物质,作用于血管紧张素 II受体1(AT₁),使小动脉平滑肌收缩,刺激肾上腺皮质球状带分泌醛固酮,通过交感神经末梢突触前膜的正反馈使去甲肾上腺素分泌增加,这些作用均可使血压升高。近年来发现很多组织,例如血管壁、心脏、中枢神经、肾脏及肾上腺,也有RAAS各种组成成分。组织RAAS对心脏、血管的功能和结构所起的作用,可能在高血压发生和维持中有更大影响。另有研究表明AT I和AT II可以通过多条途径产生血管紧张素1~7(A1~7),A1~7通过与G蛋白偶联的MAS受体发挥扩血管以及抑制血管平滑肌细胞增殖作用,使人们更全面理解RAAS的心血管作用。

4. 血管机制 大动脉和小动脉结构与功能的变化,也就是血管重构在高血压发病中发挥着重要作用。覆盖在血管壁内表面的内皮细胞能生成、激活和释放各种血管活性物质,如一氧化氮(NO)、前列环素(PGI₂)、内皮素(ET-1)、内皮依赖性血管收缩因子(EDCF)等,调节心血管功能。年龄增长以及各种心血管危险因素,例如血脂异常、血糖升高、吸烟、高同型半胱氨酸血症等,导致血管内皮细胞功能异常,使氧自由基产生增加,NO灭活增强,血管炎症、氧化应激(oxidative stress)反应等影响动脉的弹性功能和结构。由于大动脉弹性减退,脉搏波传导速度增快,反射波抵达中心大动脉的时相从舒张期提前到收缩期,出现收缩期延迟压力波峰,可导致收缩压升高,舒张压降低,脉压增大。阻力小动脉结构(血管数目稀少或壁/腔比值增加)和功能(弹性减退和阻力增大)改变,影响外周压力反射点的位置或反射波强度,也对脉压增大起重要作用。

5. 胰岛素抵抗 胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是指必须以高于正常的血胰岛素释放水平来维持正常的糖耐量,表示机体组织对胰岛素处理葡萄糖的能力减退。约50%原发性高血压病人存在不同程度的IR,在肥胖、血甘油三酯升高、高血压及糖耐量减退同时并存的四联症病人中最为明显。近年来认为IR是2型糖尿病和高血压发生的共同病理生理基础,但IR是如何导致血压升高,尚未获得肯定解释。多数认为是IR造成继发性高胰岛素血症引起的,继发性高胰岛素血症使肾脏水钠重吸收增强,交感神经系统活性亢进,动脉弹性减退,从而使血压升高。在一定意义上,胰岛素抵抗所致交感活性亢进使机体产热增加,是对肥胖的一种负反馈调节,这种调节以血压升高和血脂代谢障碍为代价。

(三) 我国人群高血压的特点

高钠、低钾膳食是我国大多数高血压病人发病的主要危险因素之一。我国大部分地区人均每天盐摄入量12~15g或以上。在盐与血压的国际协作研究(INTERMAP)中,反映膳食钠/钾量的24小时尿钠/钾比值,我国人群在6以上,而西方人群仅为2~3。超重和肥胖将成为我国高血压患病率增长的又一重要危险因素。在高血压与心血管风险方面,我国人群监测数据显示,心脑血管死亡占总死亡人数的40%以上,其中高血压是首位危险因素,且高血压的致病风险高于欧美国家人群,尤其是同样程度的血压升高也更易导致脑卒中的发生。更多研究表明我国人群叶酸普遍缺乏,导致血浆同型半胱氨酸水平增高,与高血压发病呈正相关,尤其增加高血压引起脑卒中的风险。这既反映出中国心脑血管疾病的发病特点,也证明中国高血压病人补充叶酸减少脑卒中以及其他动脉粥样硬化性疾病具有重要价值,对于制订更有效的减少我国人群心血管风险的防治策略有重要意义。

【病理生理和病理】

从血流动力学角度,血压主要决定于心输出量和体循环周围血管阻力,平均动脉血压(MBP)=心输出量(CO)×总外周血管阻力(PR)。随年龄增长常可呈现不同血流动力学特征:

1. 对于年轻高血压病人而言,血流动力学主要改变为心输出量增加和动脉硬化,体现了交感



神经系统的过度激活,一般发生于男性。

2. 对于中年(30~50岁)高血压病人而言,主要表现为舒张压增高,伴或不伴收缩压增高。单纯舒张期高血压常见于中年男性,伴随体重增加。血流动力学的主要特点为周围血管阻力增加而心输出量正常。

3. 对于老年高血压病人而言,单纯收缩期高血压是最常见的类型。流行病学显示人群收缩压随年龄增长而增高,而舒张压增长至55岁后逐渐下降。脉压的增加提示中心动脉硬化以及周围动脉回波速度的增快导致收缩压增加。单纯收缩期高血压常见于老年人和妇女,也是舒张性心力衰竭的主要危险因素之一。

心脏和血管是高血压损害的主要靶器官,早期可无明显病理改变。长期高血压引起的心脏改变主要是左心室肥厚和扩大。而全身小动脉病变则主要是壁/腔比值增加和管腔内径缩小,导致重要靶器官如心、脑、肾组织缺血。长期高血压及伴随的危险因素可促进动脉粥样硬化的形成及发展。目前认为血管内皮功能障碍是高血压最早期和最重要的血管损害。

(一) 心脏

长期压力负荷增高,儿茶酚胺与ATⅡ等都可刺激心肌细胞肥大和间质纤维化引起左心室肥厚和扩张,称为高血压性心脏病。左心室肥厚可以使冠状动脉血流储备下降,特别是在耗氧量增加时,导致心内膜下心肌缺血。高血压性心脏病常可合并冠状动脉粥样硬化和微血管病变。

(二) 脑

长期高血压使脑血管发生缺血与变性,形成微动脉瘤,一旦破裂可发生脑出血。高血压促使脑动脉粥样硬化,粥样斑块破裂可并发脑血栓形成。脑小动脉闭塞性病变,引起针尖样小范围梗死病灶,称为腔隙性脑梗死。高血压的脑血管病变部位,特别容易发生在大脑中动脉的豆纹动脉、基底动脉的旁正中动脉和小脑齿状核动脉。这些血管直接来自压力较高的大动脉,血管细长而且垂直穿透,容易形成微动脉瘤或闭塞性病变。因此脑卒中通常累及壳核、丘脑、尾状核、内囊等部位。

(三) 肾脏

长期持续高血压使肾小球内囊压力升高,肾小球纤维化、萎缩,肾动脉硬化,导致肾实质缺血和肾单位不断减少。慢性肾衰竭是长期高血压的严重后果之一,尤其在合并糖尿病时。恶性高血压时,入球小动脉及小叶间动脉发生增殖性内膜炎及纤维素样坏死,可在短期内出现肾衰竭。

(四) 视网膜

视网膜小动脉早期发生痉挛,随着病程进展出现硬化。血压急骤升高可引起视网膜渗出和出血。眼底检查有助于对高血压严重程度的了解,目前采用Keith-Wagener眼底分级法:Ⅰ级:视网膜动脉变细、反光增强;Ⅱ级:视网膜动脉狭窄、动静脉交叉压迫;Ⅲ级:在上述病变基础上有眼底出血及棉絮状渗出;Ⅳ级:上述基础上又出现视盘水肿。

【临床表现及并发症】

(一) 症状

大多数起病缓慢,缺乏特殊临床表现,导致诊断延迟,仅在测量血压时或发生心、脑、肾等并发症时才被发现。常见症状有头晕、头痛、颈项板紧、疲劳、心悸等,也可出现视物模糊、鼻出血等较重症状,典型的高血压头痛在血压下降后即可消失。高血压病人可以同时合并其他原因的头痛,往往与血压水平无关,例如精神焦虑性头痛、偏头痛、青光眼等。如果突然发生严重头晕与眩晕,要注意可能是脑血管病或者降压过度、直立性低血压。高血压病人还可以出现受累器官的症状,如胸闷、气短、心绞痛、多尿等。另外,有些症状可能是降压药的不良反应所致。

(二) 体征

高血压体征一般较少。周围血管搏动、血管杂音、心脏杂音等是重点检查的项目。应重视的是颈部、背部两侧肋脊角、上腹部脐两侧、腰部肋脊处的血管杂音,较常见。心脏听诊可有主动脉瓣区第二心音亢进、收缩期杂音或收缩早期喀喇音。



有些体征常提示继发性高血压可能,例如腰部肿块提示多囊肾或嗜铬细胞瘤;股动脉搏动延迟出现或缺如,下肢血压明显低于上肢,提示主动脉缩窄;向心性肥胖、紫纹与多毛,提示皮质醇增多症。

【并发症】

1. 脑血管病 包括脑出血、脑血栓形成、腔隙性脑梗死、短暂性脑缺血发作。参阅神经科教材。
2. 心力衰竭和冠心病 参阅本篇第二章和第四章。
3. 慢性肾衰竭 参阅第五篇第十章。
4. 主动脉夹层 参阅第三篇第十二章。

【实验室检查】

1. 基本项目 血液生化(钠、钾、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和尿酸、肌酐);全血细胞计数、血红蛋白和血细胞比容;尿液分析(蛋白、糖和尿沉渣镜检);心电图。

2. 推荐项目 24小时动态血压监测、超声心动图、颈动脉超声、餐后2小时血糖、血同型半胱氨酸、尿白蛋白定量、尿蛋白定量、眼底、胸部X线检查、脉搏波传导速度以及踝臂血压指数等。

动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)是由仪器自动定时测量血压,每隔15~30分钟自动测压,连续24小时或更长时间。正常人血压呈明显的昼夜节律,表现为双峰一谷,在上午6~10时及下午4~8时各有一高峰,而夜间血压明显降低。目前认为动态血压的正常参考范围为:24小时平均血压 $<130/80\text{mmHg}$,白天血压均值 $<135/85\text{mmHg}$,夜间血压均值 $<120/70\text{mmHg}$ 。动态血压监测可诊断白大衣高血压,发现隐蔽性高血压,检查是否存在顽固性高血压,评估血压升高程度、短时变异和昼夜节律以及治疗效果等。

3. 选择项目 对怀疑为继发性高血压病人,根据需要可以分别选择以下检查项目:血浆肾素活性、血和尿醛固酮、血和尿皮质醇、血肾上腺素及去甲肾上腺素、血和尿儿茶酚胺、动脉造影、肾和肾上腺超声、CT或MRI、睡眠呼吸监测等。对有并发症的高血压病人,进行相应的心、脑和肾检查。

【诊断与鉴别诊断】

高血压诊断主要根据诊室测量的血压值,采用经核准的汞柱式或电子血压计,测量安静休息坐位时上臂肱动脉部位血压,一般需非同日测量三次血压值收缩压均 $\geq 140\text{mmHg}$ 和(或)舒张压均 $\geq 90\text{mmHg}$ 可诊断高血压。病人既往有高血压史,正在使用降压药物,血压虽然正常,也诊断为高血压。也可参考家庭自测血压收缩压 $\geq 135\text{mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 85\text{mmHg}$ 和24小时动态血压收缩压平均值 $\geq 130\text{mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 80\text{mmHg}$,白天收缩压平均值 $\geq 135\text{mmHg}$ 和(或)舒张压平均值 $\geq 85\text{mmHg}$,夜间收缩压平均值 $\geq 120\text{mmHg}$ 和(或)舒张压平均值 $\geq 70\text{mmHg}$ 进一步评估血压。一般来说,左、右上臂的血压相差 $<1.33\sim 2.66\text{kPa}(10\sim 20\text{mmHg})$ 。如果左、右上臂血压相差较大,要考虑一侧锁骨下动脉及远端有阻塞性病变。如疑似直立性低血压的病人还应测量平卧位和站立位血压。是否血压升高,不能仅凭1次或2次诊室血压测量值,需要经过一段时间的随访,进一步观察血压变化和总体水平。对于高血压病人准确诊断和长期管理,除诊室血压外,更要充分利用家庭自测血压和动态血压的方法,全面评估血压状态,从而能更有效地控制高血压。

根据WHO减少汞污染的倡议,于2020年全面废除汞柱式血压计的使用,电子血压计将是未来主要的血压测量工具。随着科学技术的发展,血压测量的准确性和便捷性将进一步改进,现在血压的远程监测和无创每搏血压的测量已初步应用于临床。

【危险评估和预后】

高血压病人的预后不仅与血压水平有关,而且与是否合并其他心血管危险因素以及靶器官损害程度有关。因此从指导治疗和判断预后的角度,应对高血压病人进行心血管危险分层,将高血压病人分为低危、中危、高危和很高危。具体危险分层标准根据血压升高水平(1、2、3级)、其他心血管危险因素、糖尿病、靶器官损害以及并发症情况,见表3-5-2。用于分层的其他心血管危险因素、靶器官损害和并发症见表3-5-3。



表 3-5-2 高血压病人心血管危险分层标准

其他危险因素和病史	高 血 压		
	1 级	2 级	3 级
无	低危	中危	高危
1~2 个其他危险因素	中危	中危	很高危
≥3 个其他危险因素或靶器官损害	高危	高危	很高危
临床合并症或合并糖尿病	很高危	很高危	很高危

表 3-5-3 影响高血压病人心血管预后的重要因素

心血管危险因素	靶器官损害	伴随临床疾病
<ul style="list-style-type: none"> • 高血压(1~3 级) • 年龄>55 岁(男性);>65 岁(女性) • 吸烟 • 糖耐量受损和(或)空腹血糖受损 • 血脂异常 TC ≥ 5.7mmol/L (220mg/dl) 或 LDL-C > 3.3mmol/L (130mg/dl) 或 HDL-C < 1.0mmol/L (40mg/dl) • 早发心血管病家族史(一级亲属发病年龄男性<55 岁,女性<65 岁) • 腹型肥胖(腰围男性≥90cm,女性≥85cm 或肥胖(BMI ≥ 28kg/m²)) • 血同型半胱氨酸升高(≥10μmol/L) 	<ul style="list-style-type: none"> • 左心室肥厚 心电图: Sokolow (SV₁ + RV₅) > 38mm 或 Cornell (RaVL + SV₃) > 2440mm · ms; 超声心动 LVMI 男性 ≥ 125g/m², 女性 ≥ 120g/m² • 颈动脉超声 IMT ≥ 0.9mm 或动脉粥样硬化斑块 • 颈股动脉 PWV ≥ 12m/s • ABI < 0.9 • eGFR < 60ml/(min · 1.73m²) 或血肌酐轻度升高 115 ~ 133μmol/L (1.3 ~ 1.5mg/dl, 男性), 107 ~ 124μmol/L (1.2 ~ 1.4mg/dl, 女性) • 尿微量白蛋白 30 ~ 300mg/24h 或白蛋白/肌酐 ≥ 30mg/g 	<ul style="list-style-type: none"> • 脑血管病 脑出血, 缺血性脑卒中, 短暂性脑缺血发作 • 心脏疾病 心肌梗死, 心绞痛, 冠状动脉血运重建, 慢性心力衰竭 • 肾脏疾病 糖尿病肾病, 肾功能受损 肌酐 ≥ 133μmol/L (1.5mg/dl, 男性), ≥ 124μmol/L (1.4mg/dl, 女性) 尿蛋白 ≥ 300mg/24h • 周围血管病 • 视网膜病变 • 出血或渗出, 视盘水肿 • 糖尿病

注: TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; BMI: 体重指数; LVMI: 左心室质量指数; IMT: 内膜中层厚度; ABI: 踝臂指数; PWV: 脉搏波传导速度; eGFR: 估测的肾小球滤过率

【治疗】

(一) 目的与原则

原发性高血压目前尚无根治方法。临床证据表明收缩压下降 10 ~ 20mmHg 或舒张压下降 5 ~ 6mmHg, 3 ~ 5 年内脑卒中、冠心病与心脑血管病死亡率事件分别减少 38%、16% 与 20%, 心力衰竭减少 50% 以上, 高危病人获益更为明显。降压治疗的最终目的是减少高血压病人心、脑血管病的发生率和死亡率。高血压治疗原则如下:

1. 治疗性生活方式干预 适用于所有高血压病人。①减轻体重: 将 BMI 尽可能控制在 < 24kg/m²; 体重降低对改善胰岛素抵抗、糖尿病、血脂异常和左心室肥厚均有益; ②减少钠盐摄入: 膳食中约 80% 钠盐来自烹调用盐和各种腌制品, 所以应减少烹调用盐, 每人每日食盐量以不超过 6g 为宜; ③补充钾盐: 每日吃新鲜蔬菜和水果; ④减少脂肪摄入: 减少食用油摄入, 少吃或不吃肥肉和动物内脏; ⑤戒烟限酒; ⑥增加运动: 运动有利于减轻体重和改善胰岛素抵抗, 提高心血管调节适应能力, 稳定血压水平; ⑦减轻精神压力, 保持心态平衡; ⑧必要时补充叶酸制剂。

2. 降压药物治疗对象 ①高血压 2 级或以上病人; ②高血压合并糖尿病, 或者已经有心、脑、肾靶器官损害或并发症病人; ③凡血压持续升高, 改善生活方式后血压仍未获得有效控制者。高危和很高危病人必须使用降压药物强化治疗。

3. 血压控制目标值 目前一般主张血压控制目标值应 < 140/90mmHg。糖尿病、慢性肾脏病、心



力衰竭或病情稳定的冠心病合并高血压病人,血压控制目标值 $<130/80\text{mmHg}$ 。对于老年收缩期高血压病人,收缩压控制于 150mmHg 以下,如果能够耐受可降至 140mmHg 以下。应尽早将血压降低到上述目标血压水平,但并非越快越好。大多数高血压病人,应根据病情在数周至数月内将血压逐渐降至目标水平。年轻、病程较短的高血压病人,可较快达标。但老年人、病程较长或已有靶器官损害或并发症的病人,降压速度宜适度缓慢。

4. 多重心血管危险因素协同控制 各种心血管危险因素之间存在关联,大部分高血压病人合并其他心血管危险因素。降压治疗后尽管血压控制在正常范围,其他危险因素依然对预后产生重要影响,因此降压治疗应同时兼顾其他心血管危险因素控制。降压治疗方案除了必须有效控制血压,还应兼顾对血糖、血脂、尿酸和同型半胱氨酸等多重危险因素的控制。

(二) 降压药物治疗

1. 降压药物应用基本原则 使用降压药物应遵循以下4项原则,即小剂量开始,优先选择长效制剂,联合用药及个体化。

(1) 小剂量:初始治疗时通常应采用较小的有效治疗剂量,根据需要逐步增加剂量。

(2) 优先选择长效制剂:尽可能使用每天给药1次而有持续24小时降压作用的长效药物,从而有效控制夜间血压与晨峰血压,更有效预防心脑血管并发症。如使用中、短效制剂,则需给药每天2~3次,以达到平稳控制血压的目的。

(3) 联合用药:可增加降压效果又不增加不良反应,在低剂量单药治疗效果不满意时,可以采用两种或两种以上降压药物联合治疗。事实上,2级以上高血压为达到目标血压常需联合治疗。对血压 $\geq 160/100\text{mmHg}$ 或高于目标血压 $20/10\text{mmHg}$ 或高危及以上病人,起始即可采用小剂量两种药物联合治疗或用固定复方制剂。单片固定复方制剂普遍使用有利于提高血压达标率。简单、有效而且性价比高的药物使用方案,有利于基层高血压的管理。

(4) 个体化:根据病人具体情况、药物有效性和耐受性,兼顾病人经济条件及个人意愿,选择适合病人的降压药物。

2. 降压药物种类 目前常用降压药物可归纳为五大类,即利尿剂、 β 受体拮抗剂、钙通道阻滞剂(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素II受体拮抗剂(ARB),详见表3-5-4。

3. 各类降压药物作用特点

(1) 利尿剂:有噻嗪类、袢利尿剂和保钾利尿剂三类。噻嗪类使用最多,常用的有氢氯噻嗪。降压作用主要通过排钠,减少细胞外容量,降低外周血管阻力。降压起效较平稳、缓慢,持续时间相对较长,作用持久。适用于轻、中度高血压,对单纯收缩期高血压、盐敏感性高血压、合并肥胖或糖尿病、更年期女性、合并心力衰竭和老年人高血压有较强降压效应。利尿剂可增强其他降压药的疗效。主要不良反应是低钾血症和影响血脂、血糖、尿酸代谢,往往发生在大剂量时,因此推荐使用小剂量。其他还包括乏力、尿量增多等,痛风病人禁用。保钾利尿剂可引起高血钾,不宜与ACEI、ARB合用,肾功能不全者慎用。袢利尿剂主要用于合并肾功能不全的高血压病人。

(2) β 受体拮抗剂:有选择性(β_1)、非选择性(β_1 与 β_2)和兼有 α 受体拮抗三类。该类药物可通过抑制中枢和周围RAAS,抑制心肌收缩力和减慢心率而发挥降压作用。降压起效较强而且迅速,不同 β 受体拮抗剂降压作用持续时间不同。适用于不同程度高血压病人,尤其是心率较快的中、青年病人或合并心绞痛和慢性心力衰竭者,对老年高血压疗效相对较差。各种 β 受体拮抗剂的药理学和药代动力学情况相差较大,临床上治疗高血压宜使用选择性 β_1 受体拮抗剂或者兼有 α 受体拮抗作用的 β 受体拮抗剂,达到能有效减慢心率的较高剂量。 β 受体拮抗剂不仅降低静息血压,而且能抑制体力应激和运动状态下血压急剧升高。使用的主要障碍是心动过缓和一些影响生活质量的不良反应,较高剂量治疗时突然停药可导致撤药综合征。虽然糖尿病不是使用 β 受体拮抗剂的禁忌证,但它增加胰岛素抵抗,还可能掩盖和延长低血糖反应,使用时应注意。不良反应主要有心动过缓、乏力、四肢发冷。 β 受体拮抗剂对心肌收缩力、窦房结及房室结功能均有抑制作用,并可增加气道阻力。急性心力



表 3-5-4 常用降压药物名称、剂量及用法

药物分类	药物名称	单次剂量	用法(每日)
利尿剂	氢氯噻嗪(hydrochlorothiazide)	12.5mg	1~2次
	氨苯蝶啶(triamterene)	50mg	1~2次
	阿米洛利(amiloride)	5~10mg	1次
	呋塞米(furosemide)	20~40mg	1~2次
	吲达帕胺(indapamide)	1.25~2.5mg	1次
β受体拮抗剂	普萘洛尔(propranolol)	10~20mg	2~3次
	美托洛尔(metoprolol)	25~50mg	2次
	阿替洛尔(atenolol)	50~100mg	1次
	倍他洛尔(betaxolol)	10~20mg	1次
	比索洛尔(bisoprolol)	5~10mg	1次
	卡维地洛(carvedilol)	12.5~25mg	1~2次
	拉贝洛尔(labetalol)	100mg	2~3次
钙通道阻滞剂	硝苯地平(nifedipine)	5~10mg	3次
	硝苯地平控释剂(nifedipine GITS)	30~60mg	1次
	尼卡地平(nicardipine)	40mg	2次
	尼群地平(nitredipine)	10mg	2次
	非洛地平缓释剂(felodipine SR)	5~10mg	1次
	氨氯地平(amlodipine)	5~10mg	1次
	左旋氨氯地平(levamlodipine)	1.25~5mg	1次
	拉西地平(lacidipine)	4~6mg	1次
	乐卡地平(lercanidipine)	10~20mg	1次
	维拉帕米缓释剂(verapamil SR)	240mg	1次
	地尔硫革缓释剂(diltiazem SR)	90~180mg	1次
血管紧张素转换酶抑制剂	卡托普利(captopril)	12.5~50mg	2~3次
	依那普利(enalapril)	10~20mg	2次
	贝那普利(benazepril)	10~20mg	1次
	赖诺普利(lisinopril)	10~20mg	1次
	雷米普利(ramipril)	2.5~10mg	1次
	福辛普利(fosinopril)	10~20mg	1次
	西拉普利(cilazapril)	2.5~5mg	1次
	培哚普利(perindopril)	4~8mg	1次
血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂	氯沙坦(losartan)	50~100mg	1次
	缬沙坦(valsartan)	80~160mg	1次
	厄贝沙坦(irbesartan)	150~300mg	1次
	替米沙坦(telmisartan)	40~80mg	1次
	奥美沙坦(olmesartan)	20~40mg	1次
	坎地沙坦(candesartan)	8~16mg	1次

注:具体使用剂量及注意事项请参照药物使用说明书

衰竭、病态窦房结综合征、房室传导阻滞病人禁用。

(3) 钙通道阻滞剂:根据药物核心分子结构和作用于L型钙通道不同的亚单位,钙通道阻滞剂分为二氢吡啶类和非二氢吡啶类,前者以硝苯地平为代表,后者有维拉帕米和地尔硫革。根据药物作用持续时间,钙通道阻滞剂又可分为短效和长效。长效包括长半衰期药物,例如氨氯地平、左旋氨氯地平;脂溶性膜控型药物,例如拉西地平和乐卡地平;缓释或控释制剂,例如非洛地平缓释片、硝苯地平



控释片。降压作用主要通过阻滞电压依赖 L 型钙通道减少细胞外钙离子进入血管平滑肌细胞内,减弱兴奋-收缩偶联,降低阻力血管的收缩反应。钙通道阻滞剂还能减轻 AT II 和 α_1 肾上腺素能受体的缩血管效应,减少肾小管钠重吸收。钙通道阻滞剂降压起效迅速,降压疗效和幅度相对较强,疗效的个体差异性较小,与其他类型降压药物联合治疗能明显增强降压作用。钙通道阻滞剂对血脂、血糖等无明显影响,服药依从性较好。相对于其他降压药物,钙通道阻滞剂还具有以下优势:对老年病人有较好降压疗效;高钠摄入和非甾体类抗炎药物不影响降压疗效;对嗜酒病人也有显著降压作用;可用于合并糖尿病、冠心病或外周血管病病人;长期治疗还具有抗动脉粥样硬化作用。主要缺点是开始治疗时有反射性交感活性增强,引起心率增快、面部潮红、头痛、下肢水肿等,尤其使用短效制剂时。非二氢吡啶类抑制心肌收缩和传导功能,不宜在心力衰竭、窦房结功能低下或心脏传导阻滞病人中应用。

(4) 血管紧张素转换酶抑制剂:降压作用主要通过抑制循环和组织 ACE,使 AT II 生成减少,同时抑制激肽酶使缓激肽降解减少。降压起效缓慢,3~4 周时达最大作用,限制钠盐摄入或联合使用利尿剂可使起效迅速和作用增强。ACEI 具有改善胰岛素抵抗和减少尿蛋白作用,对肥胖、糖尿病和心脏、肾脏靶器官受损的高血压病人具有较好的疗效,特别适用于伴有心力衰竭、心肌梗死、房颤、蛋白尿、糖耐量减退或糖尿病肾病的高血压病人。不良反应主要是刺激性干咳和血管性水肿。干咳发生率为 10%~20%,可能与体内缓激肽增多有关,停用后可消失。高钾血症、妊娠妇女和双侧肾动脉狭窄病人禁用。血肌酐超过 3mg/dl 的病人使用时需谨慎,应定期监测血肌酐及血钾水平。

(5) 血管紧张素 II 受体拮抗剂:降压作用主要通过阻滞组织 AT II 受体亚型 AT_1 ,更充分有效地阻断 AT II 的血管收缩、水钠潴留与重构作用。近年来的研究表明,阻滞 AT_1 负反馈引起 AT II 增加,可激活另一受体亚型 AT_2 ,能进一步拮抗 AT_1 的生物学效应。降压作用起效缓慢,但持久而平稳。低盐饮食或与利尿剂联合使用能明显增强疗效。多数 ARB 随剂量增大降压作用增强,治疗剂量窗较宽。最大的特点是直接与药物有关的不良反应较少,一般不引起刺激性干咳,持续治疗依从性高。治疗对象和禁忌证与 ACEI 相同。

除上述五大类主要的降压药物外,在降压药发展历史中还有一些药物,包括交感神经抑制剂,例如利血平(reserpine)、可乐定(clonidine);直接血管扩张剂,例如肼屈嗪(hydrazine); α_1 受体拮抗剂,例如哌唑嗪(prazosin)、特拉唑嗪(terazosin)、多沙唑嗪(doxazosin),曾多年用于临床并有一定的降压疗效,但因副作用较多,目前不主张单独使用,但可用于复方制剂或联合治疗。

4. 降压治疗方案 大多数无并发症的病人可单独或联合使用噻嗪类利尿剂、 β 受体拮抗剂、CCB、ACEI 和 ARB,治疗应从小剂量开始。临床实际使用时,病人合并心血管危险因素状况、靶器官损害、并发症、降压疗效、不良反应以及药物费用等,都可能影响降压药的具体选择。目前认为,2 级高血压病人在开始时就可以采用两种降压药物联合治疗,联合治疗有利于血压较快达到目标值,也利于减少不良反应。

联合治疗应采用不同降压机制的药物,我国临床主要推荐应用优化联合治疗方案是:ACEI/ARB+二氢吡啶类 CCB;ARB/ACEI+噻嗪类利尿剂;二氢吡啶类 CCB+噻嗪类利尿剂;二氢吡啶类 CCB+ β 受体拮抗剂。次要推荐使用的联合治疗方案是:利尿剂+ β 受体拮抗剂; α 受体拮抗剂+ β 受体拮抗剂;二氢吡啶类 CCB+保钾利尿剂;噻嗪类利尿剂+保钾利尿剂。三种降压药联合治疗一般必须包含利尿剂。采用合理的治疗方案和良好的治疗依从性,一般可使病人在治疗 3~6 个月内达到血压控制目标值。对于有并发症的病人,降压药和治疗方案选择应该个体化。

降压治疗的益处主要是通过长期控制血压达到的,所以高血压病人需要长期降压治疗,尤其是高危和很高危病人。在每个病人确立有效治疗方案血压控制后,仍应继续治疗,不应随意停止治疗或频繁改变治疗方案,停用降压药后多数病人在半年内又回复到原来的血压水平。由于降压治疗的长期性,因此病人的治疗依从性十分重要。采取以下措施可以提高病人治疗依从性:医师与病人之间保持经常性的良好沟通;让病人和家属参与制订治疗计划;鼓励病人家中自测血压。



高血压病人生活方式干预和药物治疗是根本治疗手段。近年来,经皮肾动脉交感神经消融治疗显示出初步疗效和前景,其他非药物治疗的方法尚缺乏有效性证据。

【特殊类型高血压】

(一) 老年高血压

我国流行病学调查显示,60岁以上人群高血压患病率为49%。老年人容易合并多种临床疾病,并发症较多,其高血压的特点是收缩压增高、舒张压下降,脉压增大;血压波动性大,容易出现体位性低血压及餐后低血压;血压昼夜节律异常、白大衣高血压和假性高血压相对常见。老年高血压病人的血压应降至150/90mmHg以下,如能耐受可降至140/90mmHg以下。对于80岁以上高龄老年人降压的目标值为<150/90mmHg。老年高血压降压治疗应强调收缩压达标,同时应避免过度降低血压;在能耐受降压治疗的前提下逐步降压达标,应避免过快降压。CCB、ACEI、ARB、利尿剂或 β 受体拮抗剂都可以考虑选用。

(二) 儿童青少年高血压

儿童青少年高血压以原发性高血压为主,表现为轻、中度血压升高,通常没有明显的临床症状,与肥胖密切相关,近一半儿童高血压病人可发展为成人高血压,左心室肥厚是最常见的靶器官受累。儿童青少年血压明显升高者多为继发性高血压,肾性高血压是首位病因。目前国际上统一采用不同年龄性别血压的90、95和99百分位数作为诊断“正常高值血压”“高血压”和“严重高血压”的标准。未合并靶器官损害的儿童与青少年高血压应将血压降至95百分位数以下;合并肾脏疾病、糖尿病或出现高血压靶器官损害时,应将血压降至90百分位数以下。绝大多数儿童与青少年高血压病人通过非药物治疗即可达到血压控制目标。但如果生活方式治疗无效,出现高血压临床症状、靶器官损害,合并糖尿病、继发性高血压等情况应考虑药物治疗。ACEI或ARB和CCB在标准剂量下较少发生不良反应,通常作为首选的儿科抗高血压药物;利尿剂通常作为二线抗高血压药物或与其他类型药物联合使用;其他种类药物如 α 受体拮抗剂和 β 受体拮抗剂,因为不良反应的限制,多用于儿童青少年严重高血压病人的联合用药。

(三) 妊娠高血压

参见妇产科教材。

(四) 顽固性高血压

顽固性高血压或难治性高血压是指尽管使用了三种以上合适剂量降压药联合治疗(一般应该包括利尿剂),血压仍未能达到目标水平。使用四种或四种以上降压药物血压达标也应考虑为顽固性高血压。对于顽固性高血压,部分病人存在遗传学和药物遗传学方面的因素,多数病人还应该寻找原因,针对具体原因进行治疗,常见原因如下:

1. 假性难治性高血压 由于血压测量错误、“白大衣现象”或治疗依从性差等导致。血压测量错误包括袖带大小不合适,如上臂围粗大者使用了普通袖带、袖带置于有弹性阻力的衣服(毛线衣)外面、放气速度过快、听诊器置于袖带内、在听诊器上向下压力较大。假性难治性高血压可发生在广泛动脉粥样硬化和钙化的老年人,测量肱动脉血压时需要比硬化的动脉腔内压更高的袖带压力方能阻断血流。以下情况应怀疑假性高血压:血压明显升高而无靶器官损害;降压治疗后在无血压过度下降时产生明显的头晕、乏力等低血压症状;肱动脉处有钙化证据;肱动脉血压高于下肢动脉血压;重度单纯收缩期高血压。

2. 生活方式未获得有效改善 比如体重、食盐摄入未得到有效控制,过量饮酒、未戒烟等导致血压难以控制。

3. 降压治疗方案不合理 采用不合理的联合治疗方案;采用了某些病人有明显不良反应的降压药,导致无法增加剂量提高疗效和依从性;在多种药物联合方案中未包括利尿剂(包括醛固酮拮抗剂)。

4. 其他药物干扰降压作用 同时服用干扰降压作用的药物是血压难以控制的一个较隐蔽的原



因。NSAIDs引起水、钠潴留,增强对升压激素的血管收缩反应,可抵消除钙通道阻滞剂以外各种降压药的作用。拟交感胺类药物具有激动 α 肾上腺素能活性作用,例如某些滴鼻液、抑制食欲的减肥药,长期使用可升高血压或干扰降压药物作用。三环类抗抑郁药阻止交感神经末梢摄取利血平、可乐定等降压药。环孢素(cyclosporine)刺激内皮素释放,增加肾血管阻力,减少水钠排泄。重组人促红细胞生成素可直接作用于血管,升高周围血管阻力。口服避孕药和糖皮质激素也可拮抗降压药的作用。

5. 容量超负荷 饮食钠摄入过多抵消降压药作用。肥胖、糖尿病、肾脏损害和慢性肾功能不全时通常有容量超负荷。在一些联合治疗依然未能控制血压的病人中,常发现未使用利尿剂,或者利尿剂的选择和剂量不合理。可以采用短期强化利尿治疗试验来判断,联合服用长作用的噻嗪类利尿剂和短作用的袢利尿剂观察治疗效应。

6. 胰岛素抵抗 胰岛素抵抗是肥胖和糖尿病病人发生顽固性高血压的主要原因。在降压药治疗基础上联合使用胰岛素增敏剂,可以明显改善血压控制。肥胖者减轻体重5kg就可显著降低血压或减少降压药数量。

7. 继发性高血压 见本章第二节,其中SAHS、肾动脉狭窄和原发性醛固酮增多症是最常见的原因。

顽固性高血压的处理应该建立在对上述可能原因评估的基础上,进行有效生活方式干预,合理制订降压方案,除外继发性高血压,增加病人依从性,大多数病人血压可以得到控制。

(五) 高血压急症和亚急症

高血压急症是指原发性或继发性高血压病人,在某些诱因作用下,血压突然和明显升高(一般超过180/120mmHg),伴有进行性心、脑、肾等重要靶器官功能不全的表现。高血压急症包括高血压脑病、颅内出血(脑出血和蛛网膜下腔出血)、脑梗死、急性心力衰竭、急性冠状动脉综合征、主动脉夹层、子痫、急性肾小球肾炎、胶原血管病所致肾危象、嗜铬细胞瘤危象及围术期严重高血压等。少数病人病情急骤发展,舒张压持续 ≥ 130 mmHg,并有头痛,视物模糊,眼底出血、渗出和视盘水肿,肾脏损害突出,持续蛋白尿、血尿与管型尿,称为恶性高血压。应注意血压水平的高低与急性靶器官损害的程度并非呈正比,通常需要使用静脉降压药物。高血压亚急症是指血压明显升高但不伴严重临床症状及进行性靶器官损害。病人可以有血压明显升高造成的症状,如头痛、胸闷、鼻出血和烦躁不安等。血压升高的程度不是区别高血压急症与亚急症的标准,区别两者的唯一标准是有无新近发生的急性进行性靶器官损害。

及时、正确地处理高血压急症十分重要,可在短时间内使病情缓解,预防进行性或不可逆性靶器官损害,降低死亡率。高血压急症和亚急症降压治疗的紧迫程度不同,前者需要迅速降低血压,采用静脉途径给药;后者需要在24~48小时内降低血压,可使用快速起效的口服降压药。

1. 治疗原则

(1) 及时降低血压:对于高血压急症选择适宜有效的降压药物,静脉滴注给药,同时监测血压。如果情况允许,及早开始口服降压药治疗。

(2) 控制性降压:高血压急症时短时间内血压急骤下降,有可能使重要器官的血流灌注明显减少,应采取逐步控制性降压。一般情况下,初始阶段(数分钟到1小时内)血压控制的目标为平均动脉压的降低幅度不超过治疗前水平的25%;在随后的2~6小时内将血压降至较安全水平,一般为160/100mmHg左右;如果可耐受,临床情况稳定,在随后24~48小时逐步降至正常水平。如果降压后发现重要器官缺血表现,血压降低幅度应更小。在随后的1~2周内,再将血压逐步降到正常水平。

(3) 合理选择降压药:处理高血压急症的药物,要求起效迅速,短时间内达到最大作用;作用持续时间短,停药后作用消失较快;不良反应较小。另外,最好在降压过程中不明显影响心率、心输出量和脑血流量。

(4) 避免使用的药物:应注意有些降压药不适宜用于高血压急症,甚至有害。利血平肌内注射的降压作用起效较慢,如果短时间内反复注射可导致难以预测的蓄积效应,发生严重低血压,引起明显



嗜睡反应,干扰对神志的判断。治疗开始时也不宜使用强力的利尿药,除非有心力衰竭或明显的体液容量负荷过重,因为多数高血压急症时交感神经系统和 RAAS 过度激活,外周血管阻力明显升高,体内循环血容量减少,强力利尿存在风险。

2. 降压药选择与应用

(1) 硝普钠(sodium nitroprusside):同时直接扩张静脉和动脉,降低前、后负荷。开始以 $10\mu\text{g}/\text{min}$ 静脉滴注,逐渐增加剂量以达到降压作用,一般临床常用最大剂量为 $200\mu\text{g}/\text{min}$ 。使用硝普钠必须密切监测血压,根据血压水平仔细调节滴注速率。停止滴注后,作用仅维持 3~5 分钟。硝普钠可用于各种高血压急症。在通常剂量下不良反应轻微,有恶心、呕吐、肌肉颤动。硝普钠在体内红细胞中代谢产生氰化物,长期或大剂量使用应注意可能发生硫氰酸中毒,尤其在肾功能损害者更容易发生。

(2) 硝酸甘油(nitroglycerin):扩张静脉和选择性扩张冠状动脉与大动脉,降低动脉压作用不及硝普钠。开始时以 $5\sim 10\mu\text{g}/\text{min}$ 速率静脉滴注。降压起效迅速,停药后数分钟作用消失,可用至 $100\sim 200\mu\text{g}/\text{min}$ 。硝酸甘油主要用于高血压急症伴急性心力衰竭或急性冠状动脉综合征。不良反应有心动过速、面部潮红,头痛和呕吐等。

(3) 尼卡地平(nicardipine):二氢吡啶类钙通道阻滞剂,作用迅速,持续时间较短,降压同时改善脑血流量。开始时从 $0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注,可逐步增加剂量到 $10\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。主要用于高血压急症合并急性脑血管病或其他高血压急症。不良反应有心动过速、面部潮红等。

(4) 拉贝洛尔(labetalol):兼有 α 受体拮抗作用的 β 受体拮抗剂,起效较迅速(5~10 分钟),持续时间较长(3~6 小时)。开始时缓慢静脉注射 20~100mg,以 $0.5\sim 2\text{mg}/\text{min}$ 的速率静脉滴注,总剂量不超过 300mg。拉贝洛尔主要用于高血压急症合并妊娠或肾功能不全病人。不良反应有头晕、直立性低血压、心脏传导阻滞等。

(六) 高血压合并其他临床情况

高血压可以合并脑血管病、冠心病、心力衰竭、慢性肾功能不全和糖尿病等。急性脑卒中的血压处理尚未完全达成共识。对于稳定期病人,降压治疗的目的是减少卒中中再发。对老年病人、双侧或颅内动脉严重狭窄者及严重直立性低血压病人应该慎重进行降压治疗,降压过程应该缓慢、平稳,最好不减少脑血流量。对于心肌梗死和心力衰竭病人合并高血压,首先考虑选择 ACEI 或 ARB 和 β 受体拮抗剂,降压目标值为 $<130/80\text{mmHg}$ 。慢性肾功能不全合并高血压者,降压治疗的目的主要是延缓肾功能恶化,预防心、脑血管病发生。ACEI 或 ARB 在早、中期能延缓肾功能恶化,但要注意在低血容量或病情晚期(肌酐清除率 $<30\text{ml}/\text{min}$ 或血肌酐超过 $265\mu\text{mol}/\text{L}$,即 $3.0\text{mg}/\text{dl}$)有可能反而使肾功能恶化。1 型糖尿病在出现蛋白尿或肾功能减退前通常血压正常,高血压是肾病的一种表现;2 型糖尿病往往较早就与高血压并存。多数糖尿病合并高血压病人往往同时有肥胖、血脂代谢紊乱和较严重的靶器官损害,属于心血管疾病高危群体。因此应该积极降压治疗,为达到目标水平,通常在改善生活方式的基础上需要 2 种以上降压药物联合治疗。ACEI 或 ARB 能有效减轻和延缓糖尿病肾病的进展,降压目标值为 $<130/80\text{mmHg}$ 。

第二节 继发性高血压

继发性高血压是指由某些确定的疾病或病因引起的血压升高,约占所有高血压的 5%。继发性高血压尽管所占比例并不高,但绝对人数仍相当多,而且某些继发性高血压,如原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤、肾血管性高血压、肾素分泌瘤等,可通过手术得到根治或改善。因此,及早明确诊断能明显提高治愈率及阻止病情进展。

临床上凡遇到以下情况时,要进行全面详尽的筛选检查:①中、重度血压升高的年轻病人;②症状、体征或实验室检查有怀疑线索,例如肢体脉搏搏动不对称性减弱或缺失,腹部听到粗糙的血管杂音等;③药物联合治疗效果差,或者治疗过程中血压曾经控制良好但近期内又明显升高;④恶性高血



压病人。继发性高血压的主要疾病和病因见表 3-5-5。

表 3-5-5 继发性高血压的主要疾病和病因

1. 肾脏疾病 肾小球肾炎 慢性肾盂肾炎 先天性肾脏病变(多囊肾) 继发性肾脏病变(结缔组织病,糖尿病肾病,肾淀粉样变等) 肾动脉狭窄 肾肿瘤	3. 心血管病变 主动脉瓣关闭不全 完全性房室传导阻滞 主动脉缩窄 多发性大动脉炎
2. 内分泌疾病 Cushing 综合征(皮质醇增多症) 嗜铬细胞瘤 原发性醛固酮增多症 肾上腺性变态综合征 甲状腺功能亢进 甲状腺功能减退 甲状旁腺功能亢进 腺垂体功能亢进 绝经期综合征	4. 颅脑病变 脑肿瘤 脑外伤 脑干感染 5. 睡眠呼吸暂停综合征 6. 其他 妊娠高血压综合征 红细胞增多症 药物(糖皮质激素,拟交感神经药,甘草)

(一) 肾实质性高血压

包括急、慢性肾小球肾炎,糖尿病肾病,慢性肾盂肾炎,多囊肾和肾移植后等多种肾脏病变引起的高血压,是最常见的继发性高血压,终末期肾病 80%~90% 合并高血压。肾实质性高血压的发生主要是由于肾单位大量丢失,导致水、钠潴留和细胞外容量增加,以及肾脏 RAAS 激活与排钠减少。高血压又进一步升高肾小球内囊压力,形成恶性循环,加重肾脏病变。

临床上有时难以将肾实质性高血压与原发性高血压伴肾脏损害完全区别开来。一般而言,除恶性高血压,原发性高血压很少出现明显蛋白尿,血尿不明显,肾功能减退首先从肾小管浓缩功能开始,肾小球滤过功能仍可长期保持正常或增强,直到最后阶段才有肾小球滤过降低,血肌酐上升;肾实质性高血压往往在发现血压升高时已有蛋白尿、血尿和贫血、肾小球滤过功能减退、肌酐清除率下降。如果条件允许,肾穿刺组织学检查有助于确立诊断。

肾实质性高血压必须严格限制钠盐摄入,每天<3g;通常需要联合使用降压药物治疗,将血压控制在 130/80mmHg 以下;如果不存在使用禁忌证,联合治疗方案中一般应包括 ACEI 或 ARB,有利于减少尿蛋白,延缓肾功能恶化。

(二) 肾血管性高血压

肾血管性高血压是单侧或双侧肾动脉主干或分支狭窄引起的高血压。常见病因有多发性大动脉炎、肾动脉纤维肌性发育不良和动脉粥样硬化,前两者主要见于青少年,后者主要见于老年人。肾血管性高血压的发生是由于肾血管狭窄,导致肾脏缺血,激活 RAAS。早期解除狭窄,可使血压恢复正常;长期或高血压基础上的肾动脉狭窄,解除狭窄后血压一般也不能完全恢复正常,持久严重的肾动脉狭窄会导致患侧甚至整体肾功能的损害。

凡进展迅速或突然加重的高血压,均应怀疑本症。体检时在上腹部或背部肋脊角处可闻及血管杂音。肾动脉彩超、放射性核素肾图、肾动脉 CT 及 MRI 检查有助于诊断,肾动脉造影可明确诊断和狭窄部位。

治疗方法可根据病情和条件选择介入手术、外科手术或药物治疗。治疗的目的是不仅是降低血压,还在于保护肾功能。经皮肾动脉成形术及支架植入术较简便,对单侧非开口处局限性狭窄效果较好。手术治疗包括血运重建术,肾移植术和肾切除术,适用于不宜经皮肾动脉成形术病人。不适宜上述治



疗的病人,可采用降压药物联合治疗。需要注意,双侧肾动脉狭窄、肾功能已受损或非狭窄侧肾功能较差病人禁忌使用 ACEI 或 ARB,因为这类药物解除了缺血肾脏出球小动脉的收缩作用,使肾小球内囊压力下降,肾功能恶化。

(三) 原发性醛固酮增多症

本症是肾上腺皮质增生或肿瘤分泌过多醛固酮所致。临床上以长期高血压伴低血钾为特征,亦有部分病人血钾正常,临床上常因此忽视了对本症的进一步检查。由于电解质代谢障碍,本症可有肌无力、周期性瘫痪、烦渴、多尿等症状。血压大多为轻、中度升高,约 1/3 表现为顽固性高血压。实验室检查有低血钾、高血钠、代谢性碱中毒、血浆肾素活性降低、血浆和尿醛固酮增多。血浆醛固酮/血浆肾素活性比值增大有较高的诊断敏感性和特异性。超声、放射性核素、CT、MRI 可确立病变性质和部位。选择性双侧肾上腺静脉血激素测定,对诊断确有困难者有较高的诊断价值。

如果本症是肾上腺皮质腺瘤或癌肿所致,手术切除是最好的治疗方法。如果是肾上腺皮质增生,也可作肾上腺大部切除术,但效果相对较差,一般仍需使用降压药物治疗,选择醛固酮拮抗剂螺内酯和长效钙通道阻滞剂。

(四) 嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞瘤起源于肾上腺髓质、交感神经节和体内其他部位嗜铬组织,肿瘤间歇或持续释放过多肾上腺素、去甲肾上腺素与多巴胺。临床表现变化多端,典型的发作表现为阵发性血压升高伴心动过速、头痛、出汗、面色苍白。在发作期间可测定血或尿儿茶酚胺或其代谢产物 3-甲氧基-4-羟基苦杏仁酸(VMA),如有显著增高,提示嗜铬细胞瘤。超声、放射性核素、CT 或 MRI 可作定位诊断。

嗜铬细胞瘤大多为良性,约 10% 嗜铬细胞瘤为恶性,手术切除效果好。手术前或恶性病变已有多处转移无法手术者,选择 α 和 β 受体拮抗剂联合降压治疗。

(五) 皮质醇增多症

皮质醇增多症主要是由于促肾上腺皮质激素(ACTH)分泌过多导致肾上腺皮质增生或者肾上腺皮质腺瘤,引起糖皮质激素过多所致。80% 病人有高血压,同时有向心性肥胖、满月脸、水牛背、皮肤紫纹、毛发增多、血糖增高等表现。24 小时尿中 17-羟和 17-酮类固醇增多、地塞米松抑制试验和肾上腺皮质激素兴奋试验有助于诊断。颅内蝶鞍 X 线检查、肾上腺 CT 和放射性核素肾上腺扫描可确定病变部位。治疗主要采用手术、放射和药物方法根治病变本身,降压治疗可采用利尿剂或与其他降压药物联合应用。

(六) 主动脉缩窄

主动脉缩窄多数为先天性,少数是多发性大动脉炎所致。临床表现为上臂血压增高,而下肢血压不高或降低。在肩胛间区、胸骨旁、腋部有侧支循环的动脉搏动和杂音,胸部听诊有血管杂音。胸部 X 线检查可见肋骨受侧支动脉侵蚀引起的切迹。主动脉造影可确定诊断。治疗主要采用介入扩张支架植入或外科手术方法。

(霍 勇)