

· 老年人高血压专栏 ·

老年高血压的治疗策略

叶蕴青, 吕纳强, 党爱民

(中国医学科学院, 阜外心血管病医院, 北京 100037)

【摘要】 高血压是老年人群中的常见疾病, 目前老年高血压已成为重要的公共卫生问题。老年高血压的治疗策略主要为: 在改善生活方式等非药物治疗措施的基础上, 选择合适的降压药物治疗使血压达标。常用的五类降压药物, 噻嗪类利尿剂、钙通道拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂、 β 受体阻滞剂均可作为一线降压药物用于老年高血压的起始和维持治疗、单药或优化联合治疗。老年人降压治疗应遵循个体化原则, 宜平稳、缓慢, 降压药物起始剂量要小, 逐渐增加剂量。治疗过程中须注意监测药物不良反应和其他心血管危险因素及合并疾病的治疗, 并长期坚持治疗。

【关键词】 高血压; 老年人; 治疗

【中图分类号】 R544.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403 (2011) 03-0200-04

Treatment strategies for hypertension in elderly patients

YE Yunqing, LÜ Naqiang, DANG Aimin

(Cardiovascular Institute, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China)

【Abstract】 Hypertension in the elderly is a major clinical and public health problem. Treatment strategies for hypertension in the elderly include lifestyle improvement and antihypertensive agent treatment to achieve blood target pressure level. Thiazide diuretics, calcium channel blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and β -blockers can be used as the first choice for initiation and maintenance treatment of hypertension in the elderly patients. In general, the treatment strategy for hypertension in the elderly should be considered individually. The starting dosage should be low and the dosage should be titrated gradually. Meanwhile, adverse drug effects, other cardiovascular risk factors and complications should be monitored and managed carefully. The treatment should be continued for a rather long term.

【Key words】 hypertension; elderly; treatment

高血压是心脑血管疾病最重要的危险因素, 严重危害人类的健康。目前我国约有 2 亿高血压患者, 高血压的患病率随年龄增长而显著增加, 是老年人群中的常见病、多发病。高血压是多种心脑血管疾病, 特别是冠心病、脑卒中的重要危险因素, 也是加剧肾脏损害、心力衰竭及死亡的常见病因, 严重危害老年人的身体健康及生活质量。随着全球人口日益老龄化, 老年高血压已成为重要的全球公共卫生问题。

Framingham 流行病学研究显示, 随着年龄增长, 高血压的患病率逐渐增加。在年龄 < 60 岁的人群中, 高血压的患病率为 27%, 但在 ≥ 80 岁的老年人群中, 高血压的患病率高达 90%。2002 年全国营养调查数据显示, 在我国老年人群中, 年龄 ≥ 60 岁的高血压

患病率为 49.1%, 显著高于整体人群的 18.8%^[1]。随着我国人口老龄化的不断发展及人群高血压患病率的增加, 老年高血压患者呈持续增加趋势^[2]。另一方面, 随着年龄增长, 高血压的控制率逐渐下降。Framingham 研究显示, 在年龄 < 60 岁、60~79 岁和 ≥ 80 岁的人群中, 血压满意控制率分别为 38%, 28%和 23%^[3]。在我国, 老年高血压的治疗率及控制率仅为 32.2%和 7.6%。加强老年人高血压的控制不仅能够显著降低心血管疾病、卒中、慢性肾脏疾病的危险, 而且能够降低心房颤动、心力衰竭、认知障碍的发生率。因此, 我国老年高血压的防治工作亟待加强。老年高血压的治疗遵循降压治疗的一般原则, 同时应结合其病理生理特点及并存临床情况等给予个体化的治疗及管理。

1 老年高血压的治疗原则和目标

老年人降压治疗应遵循个体化原则,宜平稳、缓慢,药物起始剂量要小,逐渐增加剂量;坚持长期治疗,须避免不规律服药或突然停药;为减少血压波动,平稳降压,宜选用起效平稳的长效降压药;多采用联合用药,选用副作用相互抵消或不叠加的降压药物联合使用;需考虑到老年人易出现的不良反应,特别是体位性低血压,故降压治疗同时需监测不同体位尤其是立位血压,同时需观察有无其他的不良反应。大量临床试验结果表明降压治疗能显著改善单纯收缩期高血压(isolated systolic hypertension, ISH)患者的预后。老年人收缩期高血压计划(SHEP)、欧洲收缩期高血压(Syst-Eur)研究和中国收缩期高血压(Syst-China)研究等针对单纯收缩期高血压的临床试验结果表明,降压治疗可显著降低脑卒中及冠心病事件的发生率^[4,5]。在SHEP试验中,血压降至 < 150 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)时对脑卒中的预防效果最强^[6]。Framingham研究显示收缩压在 $140\sim 150$ mmHg的患者组心血管风险最小,提示这可能是老年人合适的收缩压水平^[7];2008年公布的关于老年降压治疗的临床试验(HYVET)提示对于80岁以上的老年人,将血压控制在 $< 150/80$ mmHg可从降压治疗中获益^[8]。但对于老年高血压患者,过低的血压并不能带来进一步的益处。Framingham研究及INVEST研究的后续分析发现高血压患者降压治疗存在J型曲线。SHEP研究认为舒张压降至 < 60 mmHg会增加不良预后风险。美国JNC7、欧洲高血压指南(再评估)及我国高血压防治指南指出,对于老年高血压患者,收缩压目标值 $140\sim 150$ mmHg以下,如果患者能耐受,血压还可进一步降低^[9-11]。老年高血压患者舒张压水平控制目标尚不明确。2007年ESC/ESH指南指出,舒张压不应低于 60 mmHg。

2 非药物治疗

非药物治疗应被视为防治高血压的基石,在老年高血压的治疗中同样发挥重要作用,在药物治疗前或药物治疗时均需进行非药物治疗。非药物治疗的主要措施包括戒烟、肥胖者减轻体重、合理膳食、减少钠盐的摄入(< 6 g/d)、适当补充钾和钙盐、增加膳食纤维摄入、减少脂肪摄入、适量增加不饱和脂肪酸摄入、限制饮酒(酒精 $< 20\sim 30$ g/d)、有规律的有氧体力活动、减轻精神压力、保持心理平衡等。非药物治疗有助于降压、增强对于降压药物的反应及减少降压药物的用量,甚至部分轻度老年高血压患者通过非药物治疗方式可暂停药物降压治疗。

3 药物治疗

降压治疗的获益主要来自血压控制本身^[12]。药物治疗是控制老年人高血压的主要措施,选择合适的降压药物是非常重要的。选择降压药物需考虑老年患者的合并症如糖尿病、冠心病、心力衰竭等;权衡治疗药物的优缺点,尽可能减少不良反应;对于无并发症的高血压可给予常规剂量半量,逐渐增加剂量,以降低收缩压为主,避免过度的舒张压降低,如果单药治疗未能使血压达标可小剂量联合治疗;治疗过程中注意根据患者情况调整治疗目标,避免体位性低血压等不良事件的发生;根据循证医学的证据选择用药,如避免在无强适应证(如冠心病)的老年高血压患者使用 β 受体阻滞剂,因其在老年人群不能有效降低卒中和冠心病的危险。根据2007年欧洲及2005年中国高血压防治指南的推荐,利尿剂、钙通道拮抗剂(calcium channel blockers, CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blockers, ARB)、 β 受体阻滞剂、 α 受体阻滞剂这六大类降压药物可用于老年高血压病的治疗,其中前五类被证明是安全有效的,均可作为一线降压药物用于老年高血压的起始和维持治疗。

3.1 利尿剂

利尿剂能排钠、减少细胞外容量、降低外周血管阻力,临床上以噻嗪类最常用,其作用温和、有较好的耐受性且价格便宜。大规模临床试验表明,利尿剂对于ISH有良好效果,且能够降低心脑血管事件特别是卒中的发生率,还可降低死亡率。因大多数老年人高血压为盐敏感性高血压,利尿剂对于老年人降压效果好,是治疗老年高血压的首选药物。HYVET研究进一步肯定了噻嗪类利尿剂在老年高血压治疗中的重要地位。但老年患者随着年龄的增加,调节机体血容量、压力反射的能力下降,使用利尿剂更易出现容量不足、电解质紊乱、体位性低血压,而低钾或低镁可能诱发室性心律失常。因此,老年高血压患者使用利尿剂应从小剂量开始,必须监测水电解质的变化,不宜长期使用大剂量利尿剂,以免导致血脂、血糖、尿酸代谢紊乱。利尿剂与肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin-system, RAS)抑制剂(ACEI/ARB)、CCB合用有较好的协同降压作用。但血肌酐水平 > 132.6 $\mu\text{mol/L}$ 时降压作用消失或明显减弱,须使用袢利尿剂。

3.2 CCB

二氢吡啶类和非二氢吡啶 CCB 均能有效降低

老年高血压患者的血压, 长效二氢吡啶类 CCB 应用最为广泛。其长期应用降低老年高血压患者卒中风险已被 Syst-Eur 和 Syst-China 研究证实。ACCOMPLISH 研究在高心脏风险的收缩期高血压患者中证实, 与长效 CCB 和 ACEI 的联合治疗相比, 利尿剂和 ACEI 的联合治疗在相似降压效应的基础上能进一步降低心血管事件, 具有更好的心血管保护作用^[13]。研究表明, 治疗过程中血压变异性更低的长效 CCB 可能具有更好的心血管保护作用^[14,15]。根据老年人药代动力学的特点, CCB 的用药剂量应酌减, 并应优先选择长效 CCB, 以避免短效 CCB 快速降压引起的不良反应。CCB 在老年患者中耐受良好, 副作用少, 头痛、外周水肿和体位性低血压主要与其舒张血管作用有关。

3.3 ACEI

ACEI 能有效降低老年高血压患者的血压, 由于老年高血压患者中以低肾素活性者更为多见, 因此, ACEI 类药物的降压效果可能弱于中青年患者。但此类药物的优势在于对于心率及心排量无明显影响、不影响代谢、不良反应较少, 是老年高血压降压的一线用药, 特别适用于伴有心力衰竭、心肌梗死后、糖耐量减退或糖尿病肾病的高血压患者。主要不良反应有刺激性干咳、血管性水肿和高血钾(尤其在肾功能不全、与非甾体类抗炎药或保钾利尿剂合用时更易发生)。双侧肾动脉狭窄的患者禁用。

3.4 ARB

对于老年高血压患者, 尤其是合并 2 型糖尿病、慢性肾脏疾病的患者, ARB 可以作为一线用药。对于不能耐受 ACEI 的充血性心力衰竭患者, ARB 可以作为 ACEI 替代用药, 较少干咳发生, 其他不良反应与 ACEI 类似。

3.5 β 受体阻滞剂

有研究显示, 在老年高血压患者的治疗中, 虽然 β 受体阻滞剂与其他降压药物的降压幅度相似, 但其在靶器官保护方面, 特别是降低脑卒中发生率与冠心病事件方面的效果却不理想^[16]。尽管 β 受体阻滞剂单药治疗老年高血压临床研究结果并不理想, 然而联合其他降压药应用, 尤其是与 ACEI 或 ARB 联用, 仍可获得良好的疗效。此外, β 受体阻滞剂独特的抑制交感神经兴奋作用对于快速型心律失常、冠心病、充血性心力衰竭的治疗非常重要, 而老年患者常常合并上述疾病, 因此 β 受体阻滞剂对于降压同时需要控制心率的患者有重要意义。因此, 应根据临床上老年高血压患者个体情况, 合理的使用 β 受体阻滞剂, 发挥其独有的作用, 使患者受益。应

当注意 β 受体阻滞剂在哮喘和慢性阻塞性肺疾病患者中的副作用。对于上述临床情况和(或)糖脂代谢紊乱的患者, 应选用高选择性的 β_1 受体阻滞剂。

3.6 α 受体阻滞剂

α 受体阻滞剂通过阻滞肾上腺能递质与 α 受体相结合, 使血管扩张, 从而有效降低血压。但由于其体位性低血压的不良反应较为多见, 限制了在老年患者中的应用。ALLHAT 研究中, 多沙唑嗪组较氯噻酮组心血管事件的发生率增加 25%, 目前国内外相关指南已不推荐将其用于一线降压药物。但由于老年男性高血压患者中前列腺肥大非常多见, α 受体阻滞剂可以考虑在合并此类疾病的老年患者中使用。为避免体位性低血压的发生, 应用此药时应注意从小剂量开始, 于睡前服用, 根据患者反应逐渐调整剂量, 并注意监测立位血压。

3.7 醛固酮拮抗剂

起初醛固酮拮抗剂用于治疗原发性醛固酮增多症, 之后证明可以改善心力衰竭及心功能减退的心肌梗死患者的预后。近年研究显示, 醛固酮拮抗剂可作为一线降压药物用于无并发症的老年高血压的治疗。而且醛固酮拮抗剂有拮抗醛固酮、增加钠重吸收的代谢效应, 可改善肾血流动力学, 纠正后负荷和血管僵硬增加等老年高血压的病理生理学特征。

综上所述, 老年高血压有其特殊的临床特点, 治疗应个体化; 老年人服用抗高血压药物宜从小剂量开始, 多种药物联合应用可达到更理想的效果; 降压过程应逐步降低, 不宜过快, 尤其是体质较弱者; 老年高血压的管理中须注意监测动态血压、脉压, 尽量减少血压波动, 以达到 24h 平稳控制血压。由于老年人多同时伴有多种危险因素、靶器官损害、心血管疾病及其他疾病, 须对上述情况进行管理和治疗, 针对不同临床情况选择药物及多种药物的联用, 将血压控制到适宜水平, 最大限度防止和减少并发症的发生, 同时避免体位性低血压等副作用发生, 以最大限度地改善患者的生活质量、降低心脑血管事件的发生率和死亡率、延长寿命。相对老年高血压的高患病率, 老年高血压控制率仍然很低, 需要临床医师、患者及其家庭和社会给予更多的关注、付出更大努力以提高老年高血压的防治水平。

【参考文献】

- [1] 王陇德. 全国居民营养与健康状况调查 2002 综合报告[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 53-57.
- [2] 王薇, 赵冬. 中国老年人高血压的流行病学[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(4): 246-247.

- [3] Franklin SS, Khan SA, Wong ND, *et al.* Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study[J]. *Circulation*, 1999, 100(4): 354-360.
- [4] Wang JG, Staessen JA, Gong L, *et al.* Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group[J]. *Arch Intern Med*, 2000, 160(2): 211-220.
- [5] Staessen JA, Fagard R, Thijs L, *et al.* Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators[J]. *Lancet*, 1997, 350(9080): 757-764.
- [6] Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group[J]. *JAMA*, 1991, 265(24): 3255-3264.
- [7] Kannel WB, D'Agostino RB, Silbershatz H. Blood pressure and cardiovascular morbidity and mortality rates in the elderly[J]. *Am Heart J*, 1997, 134(4): 758-763.
- [8] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, *et al.* Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(18): 1887-1898.
- [9] 中国高血压防治指南修订委员会. 2004年中国高血压防治指南(实用本)[J]. *高血压杂志*, 2004, 12(6): 483-486.
- [10] Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, *et al.* Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document[J]. *J Hypertens*, 2009, 27(11): 2121-2158.
- [11] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, *et al.* Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure[J]. *Hypertension*, 2003, 42(6): 1206-1252.
- [12] Insua JT, Sacks HS, Lau TS, *et al.* Drug treatment of hypertension in the elderly: a meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 1994, 121(5): 355-362.
- [13] Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, *et al.* Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(23): 2417-2428.
- [14] Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, *et al.* Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2010, 375(9718): 906-915.
- [15] Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension[J]. *Lancet*, 2010, 375(9718): 938-948.
- [16] Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta-blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis[J]. *Lancet*, 2005, 366(9496): 1545-1553.

(编辑: 王雪萍)

· 消 息 ·

诚征广告

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、中国人民解放军总医院老年心血管病研究所主办、国内外公开发行的医学学术期刊, 主要交流老年心血管疾病, 尤其是老年心血管疾病合并其他疾病、老年两个以上器官疾病以及其他老年多发疾病的诊治经验与教训。刊登内容包括心血管系统、呼吸系统、神经系统、内分泌系统、肾脏系统、消化系统、骨骼系统等各个方面疾病, 涉及临床和基础研究等诸多领域, 为从事老年医学及其相关疾病专业的医疗、科研及教学人员必读的刊物。

过去的几年, 本刊以严谨的态度、诚实的信誉赢得了厂商和读者的信赖, 与许多公司建立了良好的长期合作关系。

《中华老年多器官疾病杂志》真诚欢迎国内外厂商来此发布药物、产品、技术和服 务信息。我刊除彩色四封外, 还有精美彩色、黑白插页供选择。

需要刊登广告的客户, 可电话告知您的传真, 我们会立即将报价单传真给您, 洽商确定版位后, 将与您签订正式的刊登合同。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号, 解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街 83 号德胜国际中心 B 座 301 室, 北京中科期刊出版有限公司

电话: 010-66936756/59790736-8087

E-mail: mode@mail.sciencep.com