

· 专题笔谈 ·

从美国 JNC7 得到的启示

胡大一

2003年5月21日在《美国医学会杂志》(JAMA)公布JNC7的简写本,将其与1997年发表的JNC6相比,从风格到内容都有重大变化。变化的依据是近6年中大量关于高血压防治的前瞻性随机临床试验,包括最近发表的ALLHAT, LIFE等所获取的最新证据。JNC7遵循循证医学的原则,对高血压防治提出了新思路,制定了新策略,这对我国高血压防治指南的修订具有重要参考价值。

1 简化血压分类

JNC7在成人(≥ 18 岁)的血压分类中,将JNC6中的“理想血压”(收缩压 < 120 mmHg和舒张压 < 80 mmHg)更改为“正常血压”。将收缩压 ≥ 160 mmHg或舒张压 ≥ 100 mmHg统列为2期高血压,取消了JNC6中的3期高血压,也没有在此分类表中单列单纯收缩期高血压,在特殊问题部分的老年人高血压中,对这一类型的高血压作了简述。JAMA首先公布的这一版本为简写本。这体现了JNC7主要针对广大一线临床医师,尤其是社区全科医师的需要,便于他们读得懂,记得住,用得上,可操作性强。

2 关于“高血压前期”(prehypertension)

JNC7首次提出“高血压前期”的概念,它涵盖了JNC6中的正常和高正常(high normal)两类血压水平,即收缩压为 $120 \sim 139$ mmHg或舒张压为 $80 \sim 89$ mmHg。对该问题在国际与国内学术界与新闻媒体引起了广泛关注和热烈争鸣。人们顾虑“高血压前期”的提出,可能把过大比例的人群归入血压异常范畴,引起人们与社会的恐慌、紧张和忧虑,导致过度抗高血压的药物治疗,使经济欠发达国家不堪重负,甚至有人担心美国在搞科技单边主义

与科技霸权主义,采用不同于欧洲与我国的血压分类标准,引起学术混乱。实际上,“高血压前期”的提出既有证据、有道理,也有新意。

流行病学资料表明,血压水平与心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的相关性是连续的,从 $115/75$ mmHg开始,每增加 $20/10$ mmHg, CVD的危险性倍增。处于“高血压前期”水平的个体,未来进展成高血压的危险性是血压低于该水平者的2倍。血压 $> 130/80$ mmHg的糖尿病患者,已需使用抗高血压药物。而55岁时血压仍正常者,在未来的生命过程中发生高血压的危险为90%。因此,我们面临的问题不只是等到人们发生高血压后,再去治疗高血压,进行CVD的一级预防,而应充分重视如何在人群中预防高血压,即CVD的危险因素的一级预防和CVD的初级预防。既然CVD为高血压等多重危险因素相关性疾病,故预防危险因素至关重要。JNC7提出“高血压前期”将CVD的防线前移,体现了预防为主方针。

JNC7并未把“高血压前期”列入高血压范围,诊断高血压的标准(收缩压 ≥ 140 mmHg或舒张压 ≥ 90 mmHg)和降压的目标水平($< 140/90$ mmHg,糖尿病或慢性肾疾病患者 $< 130/80$ mmHg)没有改变,与近期公布的欧洲指南完全一致。

预防“高血压前期”进展为高血压的措施主要通过增强健康,改变生活方式(戒烟、限盐、限酒、合理饮食、坚持运动、控制体重),而无需盲目使用抗高血压药物。为此,只有做好科普宣传与教育,提出“高血压前期”有利于警示社会,重视预防,而不致于引起恐慌与混乱。当然,提出“高血压前期”尚需有前瞻性干预的随机临床试验证实。欧洲指南中未接受这一概念,我国未来修订的指南采纳这一分类的可能性不大。但重要的是不在于名称的选择,而要充分强调高血压的预防。

3 关于强(或强制)适应证(compelling indication)

JNC7在成人血压表中既不同于JNC6,也不同

作者单位:100044,北京市,北京大学人民医院心内科

作者简介:胡大一,男,医学学士,主任医师,教授

通讯作者:胡大一,电话:010-68792845

于欧洲高血压指南,没有列出危险分层表,但 JNC7 并没有忽视或淡化防治高血压,应注意多重危险因素的综合控制。JNC7 的“患者评估”与心血管危险因素强调了:(1)了解患者的生活方式;(2)明确高血压的原因;(3)确定是否存在靶器官损害和 CVD。

关于强适应证,在前一段的学术活动或媒体宣传中,部分受到不够科学健康的商业操作,出现了一些片面的观点,一度对临床医师处方产生过影响。强适应证仅涉及高危个体、已有 CVD、有靶器官损害或并存疾病者,而不包括此外的广大高血压患者群。强适应证各项中选择用药的证据,大多获自合并或并存临床问题,而不是针对高血压防治的随机临床试验。例如“心力衰竭”项中选 β 阻断剂所依据的临床试验有 MERIT-HF、COPERNICUS 和 CIBIS;选用 ACEI 或 ARB 所依据的临床试验为 SOLVD、AIRE、TRACE、VALHEFT;选用醛固酮拮抗剂的 RALES 试验全部都是针对慢性心力衰竭的试验,无一为针对高血压的试验。而这些合并或并存的临床情况,例如上述的慢性心力衰竭,无论有无高血压,只要无禁忌证都应选用所列的药物,如慢性心力衰竭患者选用利尿剂、ACEI(或 ARB)、 β 阻断剂和醛固酮拮抗剂。如这些情况同时有高血压,而这些药物又都同时为降压药物,自然应使用。在前一段的少数片面宣传中,在介绍强适应证时,有意或无意忽视了抗高血压药物的主要获益来自降压达标本身,过高或过分渲染了某些类别药物的“降压以外”的有益作用。

强适应证依据临床试验证据,而证据的积累有一个漫长过程。JNC7“强适应证”中所列药物仅为目前阶段的成果和证据。例如醛固酮拮抗剂仅列在心力衰竭和心肌梗死后两项内,但不意味它对糖尿病、预防脑卒中复发没有作用,只是需等待临床试验的证据。由于预防脑卒中复发一项,现今仅有 PROGRESS 一个试验,因此 JNC7 只能列 PROGRESS 中所选用的 ACEI 和噻嗪类利尿剂,这并不意味其他药物无效,也是需等待试验证据。要用动态和发展的眼光对待强适应证。

4 强调收缩压高的意义与控制

JNC7 强调, > 50 岁的成人,收缩压 > 140 mmHg 比舒张压升高更为危险。收缩压升高的负荷最大,单纯舒张压高,收缩压不高,脉压小的情况相对少见。收缩压与舒张压都高和老年人常见的

单纯收缩期高血压都有收缩压的升高,收缩压高比舒张压高更难控制,难以突破“70/90”极限,即使联合用多种抗高血压药物,可使 90% 的舒张压降至 < 90 mmHg, 仅使不到 70% 的收缩压降至 < 140 mmHg。高血压的控制率居低不升,久攻不下主要是因为收缩压高难以达标。之所以多数患者需联合用药,也是由于收缩压未能达标的需要。

5 强调联合用药

JNC7 指出,大多数高血压患者需要 2 种或更多的抗高血压药物联合使用,达到目标血压水平。HOT、ALLHAT 等重要临床试验中都有大约 70% 的高血压患者需联合用药。“鸡尾酒”疗法是干预高血压的普遍适用的策略。

6 关于噻嗪类利尿剂

JNC7 根据噻嗪类利尿剂比安慰剂以及比其他类别的降压药物,包括 ALLHAT 的近期结果,突出了噻嗪类利尿剂的地位,指出噻嗪类利尿剂应该用于大多数无合并症的高血压患者;如血压超过目标血压 20/10 mmHg 以上,开始治疗即应考虑 2 种降压药物,其中之一为噻嗪类利尿剂。

JNC7 强调噻嗪类利尿剂的根据是循证医学的原则。对众多相关临床试验荟萃的结果表明,尽管利尿剂对血钾、血糖和血脂都有不利影响,但在所有的预后终点上都等同或优于其他类别的降压药。应注意,噻嗪类利尿剂不宜用大剂量。JNC7 强调利尿剂是基于治疗数量巨大的高血压患者时的卫生(药品)经济学的考虑。鉴于所有涉及噻嗪类利尿剂的临床试验的时间仅为几年,尚难估计长期服用这类药物对预后终点的影响。

我国的医师和患者除首先或单一使用吲哚帕胺外,很少可能将氢氯噻嗪作为首选的药物。但在我国高血压药物防治中,一定要强调噻嗪类利尿剂的作用,它降压效果确切,价格低廉,在联合用药或固定剂量的复方制剂中不可短缺,增疗效,几乎不增成本,很少增副作用,为“最佳配角”。

7 关于其他类降压药物

(1)不同于 JNC6,未再把 β 阻断剂与噻嗪类利尿剂并列为一线用药,而把 β 阻断剂与其他类降压药并列。(2)肯定了钙通道阻断剂(CCB)的地位,与其他药物处于等同位置,并列入糖尿病和高危冠心病

病患者的强适应证内,因为JNC6以来的临床试验,尤其是ALLHAT为降压效果确切的CCB提供了安全性证据。(3)JNC6以来积累了ARB抗高血压的临床试验证据,在JNC7中明确了ARB的地位。(4)ACEI的地位进一步获得肯定,尤其在6个方面的强适应证中都有ACEI。(5) α 阻断剂限于特殊情况,如前列腺肥大或血脂异常的高血压患者。

8 调动患者积极性,重视医患的感情交流

只有在患者积极配合,并采取健康生活方式的前提下,临床医师选用最有效的药物才能充分发挥作用。情感交流可使医师赢得患者的信任,有助于患者配合治疗,这一点应引起医务界的认真关注。

JNC7与时俱进,参考高血压干预临床试验的最新成就,前移CVD的防线,加强高血压的控制力度,目的是提高10年来没有改善的高血压的知晓率、治

疗率和控制率,对于提高高血压的防治水平有重要指导意义。

9 对我国高血压防治指南修订的思考与建议

(1)我国高血压流行病学研究与前瞻性随机临床干预试验都积累了丰富的资料与证据,在修订我国指南时应充分参考我国自己的工作。(2)考虑到我国社区全科医师水平与发达国家的差距,应针对社区专门设计指南的简写本或临床路径(clinical pathway),指南也应注意简化。(3)应在新指南中强调高血压的预防和心血管疾病的初级预防,即应包涵“高血压前期”的概念,加强治疗性生活方式改变的力度。(4)危险分层应注意可操作性,主要应强调多重危险因素的综合控制。(5)要注意卫生(药品)经济学的评估。

(收稿日期:2003-10-31)

(本文编辑 张和起)

·专题笔谈·

JNC7(简写版)——启迪与思考

张廷杰

自JNC6发布8年以来,已公布了30组以上高质量、大样本的临床试验,澄清了上世纪末不明确或有争议的问题,也提供了众多有关心血管病防治的线索。问题是已有成果及指南并未在实践中发挥应有的效益,与实践差距很大,是宝贵资源的浪费。而临床中高血压三率居高不下,某些心血管病(如心衰、终末期肾病)发病率正日益升高,医疗费用不断增长。JNC7及2003欧洲高血压指南正是在这种背景下产生的,它们既是对过去几年中成果与新概念的总结,也是支持实践的有力武器。JNC7发布后引起了全球范围出乎意料的反响,这种积极的学术争论将有助于对许多问题的澄清与认识的深化。

1 JNC7(简写版)最大特点与优点

(1)以简明扼要的方式对血压分类(正常、高血压前期、1及2级高血压),可使基层及全科医师更易掌握,有利于实践与及早防治;(2)高度强调落实指南,缩短成果与实践差距的重要性;(3)高度重视一线处方医师及患者的主动参与,其基础是对有关治疗应取得共识、信任、互相沟通,对患者动之以情,关心患者;(4)可能有助于减轻美国沉重的卫生经济负担。

2 JNC7的背景与指导思想

(1)自1996年11月JNC6公布后发表了30组以上有关防治高血压的临床试验,积累了大量新的经验,需要一个更新的指南;(2)克服以往指南与实践脱节的缺陷,为临床医师而非高血压专家提供可用的、简明、清晰的指南和更简化的血压分类;(3)强化大众预防意识,明确高血压的高患病率与危险;

作者单位:610016 成都市,成都市一医院心研室

作者简介:张廷杰,男,医学本科,主任医师,中国高血压联盟常务理事

通讯作者:张廷杰,电话:028-86672467