

# 台湾脑中风学会高血压治疗指南

■ 卢玉强<sup>1</sup>, 林清煌<sup>1</sup>, 翁文章<sup>2</sup>, 胡汉华<sup>2</sup>, 陆仁安<sup>2</sup>, 陈昌明<sup>2</sup>, 傅维仁<sup>3</sup>, 刘祥仁<sup>4</sup>, 王宝玉<sup>5</sup>, 叶守正<sup>6</sup>, 柯德鑫<sup>7</sup>, 赵雅琴<sup>8</sup>, 林瑞泰<sup>8</sup>, 陈伟熹<sup>9</sup>, 刘嘉为<sup>9</sup>

【关键词】 高血压; 卒中; 治疗; 指南; 台湾

## 作者单位

<sup>1</sup>台湾高雄市

高雄荣民总医院神经内科

<sup>2</sup>台北荣民总医院神经血管内科

<sup>3</sup>台北马偕纪念医院神经内科

<sup>4</sup>台湾林口长庚纪念医院神经内科

<sup>5</sup>台中荣民总医院神经内科

<sup>6</sup>台中澄清医院神经内科

<sup>7</sup>台南奇美医学中心神经内科

<sup>8</sup>高雄医学大学附设医院神经内科

<sup>9</sup>高雄长庚纪念医院神经内科

## 通信作者

卢玉强

yklo@isca.vghks.gov.tw

高血压是造成卒中最主要的危险因素,为达成高血压治疗在预防和治疗卒中中的共识,故编写卒中危险因素高血压防治指南。

自2002年1月起,台湾脑中风学会成立脑中风治疗共识小组,主导卒中治疗指南编写工作,制作过程除参考国外指南及相关文献外,编辑小组多次组织召开大型卒中专家共识研讨会,充分讨论后由共识编辑小组依据卒中疾病分类整理出不同处理及治疗卒中主题,再推荐给共识成员,组成撰写小组,形成共识初稿,再经跨领域的同行专家仔细评读,依其建议完成指南,并公布在台湾脑中风学会网站接受医疗界同行的指正,再由撰写小组主笔撰写,卒中危险因素高血压防治指南为2008年台湾脑中风防治指南中一个重要主题。

高血压是卒中多种危险因素中最主要且可治疗的疾病。适当的控制高血压,可以有效预防初次或再次卒中。高血压药物的选择,是依据循证医学的原则,参考最佳及最新文献,加上台湾脑卒中专家组的临床经验达成共识后,将本指南提供给医疗界同行做参考。

## 1 高血压与卒中或心血管疾病的相关性

血压的高低与发生卒中或其他心血管疾病的风险,存在连续性的关系。一般而言,平均血压每增加10 mmHg,卒中的危险即增加30%。高血压的定义由人们制定的,为避免混淆,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)/国际高血压学会准则委员会(International Society of Hypertension Guideline Committee)与美国全国联合委员会(Joint National Committee, JNC)一致建议,高血压的定义是血压高于140/90 mmHg,正常血压为<130/85 mmHg,正常偏高血压为130~139/85~89 mmHg,轻度高血压是指血压140~159/90~99 mmHg,中度高血压是指血压为160~179/100~109 mmHg,重度高血压为血压≥180/110 mmHg。

卒中或其他心血管疾病的危险度,除依据血压的轻、中、重度外,必须同时考虑是否存在其他血管危险因素、卒中或心脏病等。危险程度的分类见表1。依据Framingham资料,对高血压患者进行10年的追踪,对于轻度危险

表1 危险族群分类与治疗

严重度	血压 (mmHg)		
	140~159/90~99	160~179/100~109	≥180/110
0	+	++	+++
1~2	++	++	++++
≥3或糖尿病或周边血管病变	+++	+++	++++
卒中或冠状动脉粥样硬化型心脏病	++++	++++	++++

注: +: 轻度危险群; ++: 中度危险群; +++: 高度危险群; ++++: 超高危险群

者,未来10年发生重大心血管意外的危险小于15%,中度危险者为15%~20%,高度危险者为20%~30%,而超高危险者的危险度则超过30%。因此,有高血压并且有危险因素者,属于中度以上危险层,必须严格控制血压避免卒中或其他心血管疾病的发生。

在2007年欧洲高血压学会(European Society of Hypertension, ESH)与欧洲心脏学会(European Society of Cardiology, ESC)共同拟订的欧洲高血压治疗指南强调JNC 7的高血压前期,对于糖尿病、卒中或心肌梗死的患者而言是高血压,但对无其他危险因素的人而言应视为正常血压。而一个患者即使血压在正常范围内(120/80 mmHg),但若已有数个高危险因素同时存在,此时仍建议启用降血压药物。

## 2 高血压的治疗原则

高血压的治疗目标,是降低卒中及冠状动脉粥样硬化性心脏病的发生率及死亡率。治疗高血压时,也应同时治疗或控制其他已知危险因素,如吸烟、肥胖、高血脂或糖尿病等,这样才可使预防卒中及冠状动脉粥样硬化性心脏病的疗效更为显著。轻度高血压者,若改变生活方式、戒烟、减轻体重、限盐、增加有氧运动等,可降低高血压10 mmHg左右(Class I, Level of Evidence A);至于中度或高度高血压者,除改变生活方式外,必须使用抗高血压药物,若使用单一药物仍未有效控制血压时,可考虑同时使用多种降压药物,以便取得双重的降压效果(Class I, Level of Evidence A)。

JNC于2003年5月发表的高血压治疗原则建议重点强调:(1)年龄大于50岁、收缩压高于140mmHg,是心血管疾病的重要危险因素。(2)年龄大于70岁,血压从115/75 mmHg开始计算,每增加20/10 mmHg,罹患心血管疾病的危险即加倍。(3)当收缩压120~139 mmHg

或舒张压80~90 mmHg时,就应视为高血压的前兆,通过改变生活习惯,预防心血管疾病。(4)大部分单纯的高血压,应先应用或合用噻嗪类利尿剂,而对于一些高危患者,可先应用其他类抗血压药物。(5)大部分高血压患者,需服用两种以上药物,以达到理想的控制目标;血压的控制一般低于140/90 mmHg,糖尿病及慢性肾病患者的血压更应严格控制低于130/80 mmHg。(6)如果血压比目标血压高出20/10 mmHg,就必须考虑合并用药,通常其中一种药物选择噻嗪类利尿剂(Class I, Level of Evidence A)。治疗高血压的流程,如图1所示。

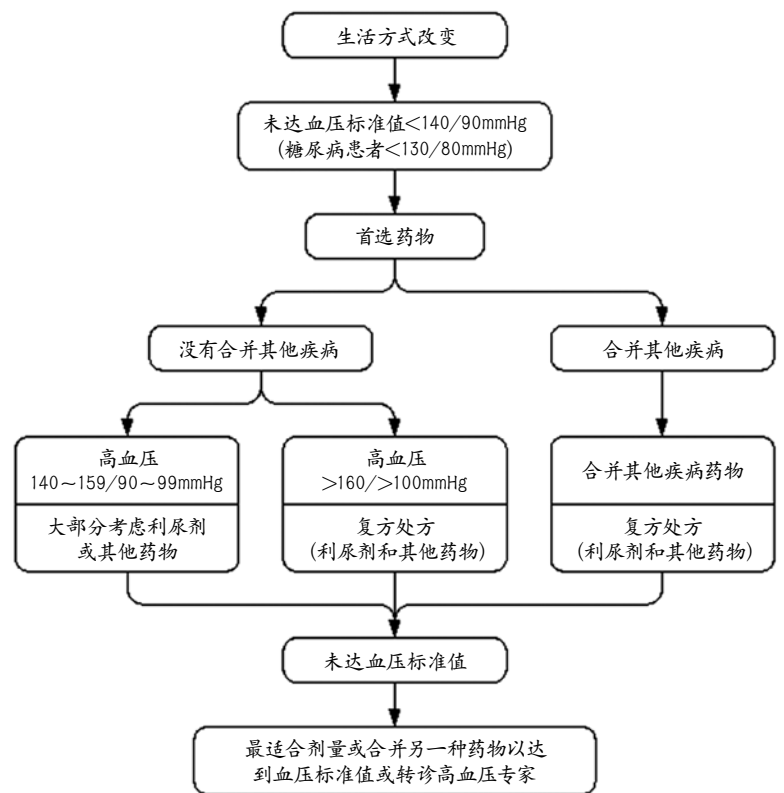


图1 治疗高血压之流程

在治疗决策方面, JNC 7强调优先考虑利尿剂。然而欧洲高血压指南则主张在均衡的基础上对症选择药物,认为利尿剂、 $\beta$ -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-

converting enzyme inhibitors, ACEI)、钙离子阻滞剂 (calcium channel blocker, CCB), 血管紧张素受体II拮抗剂 (angiotensin II receptor blockers, ARB) 作为初始或维持治疗药物都是合适的, 降压治疗应根据患者血压水平、危险因素、靶器官损害及伴随临床疾病, 选用更适宜的降血压药。

### 3 高血压药物的选择原则

目前常用高血压药物的药理作用机制为: (1) 利尿剂, 主要作用机制是利尿作用促使血中钠离子排出, 并降低心脏之输出量。(2)  $\beta$ 受体阻滞剂, 作用于心脏的 $\beta$ 受体, 使心跳变慢进而降低心脏的输出量, 同时也作用于肾脏减少肾素的释放, 和抑制中枢肾上腺素的分泌。 $\beta$ 受体阻滞剂之优点为解除焦虑、降低心率, 缺点为不能用于哮喘或房室传导阻滞患者。(3)  $\alpha$ 受体阻滞剂, 主要作用于 $\alpha$ 受体, 血管扩张, 降低全身血管阻力, 达到降压效果。优点是改善血脂异常和缓解前列腺肥大症状, 缺点是易造成体位性低血压, 与CCB合用时, 此不良反应更为明显, 因此不宜用于主动脉瓣狭窄患者。(4) CCB, 主要作用于外周血管, 可降低外周血管阻力, 达到降压效果, 其次作用于肾脏, 有利尿作用。此药物的优点是适用于冠状动脉粥样硬

化性心脏病或糖尿病患者, 缺点是对心力衰竭或传导阻滞者不适用。(5) ACEI或ARB, 直接作用在外周血管, 降低外周血管阻力, 达到降低血压的作用, 其次作用于肾脏, 有利尿作用。此药为目前最安全有效的药物, 可有效降低心力衰竭及卒中的罹病率及死亡率, 对糖尿病患者的肾脏损害也有保护作用, 但是此药不适用于高血钾症、怀孕及双侧肾动脉狭窄患者。

对于其他常用降压药物的临床试验结果, 可作为二线降压药物的依据, 如表2。

对于卒中患者的高血压控制, JNC建议使用利尿剂及ACEI。使用利尿剂的原因有: (1) 利尿剂为目前所有降压药物中, 最便宜且有效的药物。(2) 低剂量每天使用25~50 mg氢氯噻嗪或12.5~25 mg氯噻酮, 产生痛风的机会很低, 而且在轻度高血压治疗研究 (Treatment of Mild Hypertension Study, TOMHS) (Class I, Level of Evidence A) 报告中, 性功能障碍的发生率与对照组相比, 无明显差异。(3) 利尿剂产生的代谢异常不良反应, 比CCB或ACEI稍高, 但是追踪应用利尿剂的糖尿病患者, 与应用CCB或ACEI相比, 并没有增加心血管疾病的人数 (Class I, Level of Evidence A)。但是, ACEI应用于首次卒中预防的临床试验报告更多; 心脏预后预防评估 (Heart

表2 临床试验推荐及使用降血压药物建议

强制适应证	建议药物						临床试验
	Diuretic	AB	BB	CCB	ACEI	ARB	
卒中	◎				◎		PROGRESS, Lancet, 2001
心脏衰竭	◎		◎		◎	◎	ACC/AHA heart failure guideline, Circulation, 2001
心肌梗死后			◎		◎		ACC/AHA post-MI guideline, J Am Coll Cardiol, 2003
冠状动脉粥样硬化性心脏病高危人群	◎		◎	◎	◎		HOPE, N Eng J Med, 2000 LIFE, Lancet, 2002. ACTION, Lancet, 2004
糖尿病				◎	◎	◎	ADA guideline, Diabetes Care, 2003
慢性肾病					◎	◎	NKF Guideline, Am J Kidney, 2002
前列腺肥大		◎					Pool, Br J Clin Pract, 1994

注: Diuretic: 利尿剂; AB:  $\alpha$ 受体阻滞剂; BB:  $\beta$ 受体阻滞剂; CCB: 钙离子阻滞剂; ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂; ARB: 血管紧张素受体II拮抗剂

Outcomes Prevention Evaluation, HOPE) 研究, 使用雷米普利10 mg每天一次较安慰剂更有效降低卒中的发生率 (Class I, Level of Evidence A); 但抗高血压和降脂治疗预防心脏病发作 (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial, ALLHAT) (Class I, Level of Evidence A) 试验显示, 对于首次卒中患者的预防卒中, 利尿剂或CCB比ACEI使卒中发生率再降低15%, 但这种差异未达统计学意义; 至于, 再次卒中的预防, 培哚普利预防卒中复发研究 (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study, PROGRESS) (Class I, Level of Evidence A) 指出, 利尿剂 (呋噻帕胺) 与ACEI (培哚普利) 同时合并使用, 能有效地降低卒中发生率达43%。至于ARB对预防卒中而言, 氯沙坦干预的高血压患者生存 (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study, LIFE) (Class I, Level of Evidence A) 临床试验, 使用ARB较 $\beta$ 受体阻滞剂更有效地降低卒中的发生率。总而言之, 对预防卒中而言, 适当控制血压, 比改善内皮细胞功能更为重要。因此, 不论首次或再次预防, 都应首先考虑使用利尿剂, 并且宜用低剂量25~50 mg氢氯噻嗪, 若结果仍未达到理想降压效果时, 可考虑合并ACEI或CCB。

英国高血压协会 (British Hypertension Society) 在2006年6月制定的NICE指南, 依据高血压患者年龄的不同, 给予不同的用药建议 (图2)。NICE指南把高血压患者分为高肾素 (<55岁) 及低肾素 (>55岁)。年龄大于55岁之患者, 优先考虑CCB或利尿剂; 而小于55岁之患者, 优先考虑ACEI或ARB。再者, 若血压控制不理想, 则可考虑ACEI (或ARB) 合并CCB或ACEI (或ARB) 合并利尿剂的治疗。若血压仍高则可考虑ACEI (或ARB) +CCB+利尿剂

的合并治疗。若血压还是无法控制, 则在ACEI (或ARB) +CCB+利尿剂的基础上, 考虑添加 $\alpha$ 受体阻滞剂或 $\beta$ 受体阻滞剂或其他类型的利尿剂 (Class I, Level of Evidence A)。

日本高血压学会 (Japanese Hypertension Society) 在2002年制定的高龄人群 (>65岁) 血压控制原则 (图3) (Class I, Level of Evidence A), 建议血压的第一用药为CCB或ACEI (或ARB) 或利尿剂。经过2~3个月之后, 若血压之控制仍不理想, 则可选择CCB、ACEI (或ARB)、利尿剂当中的两种搭配使用。若两种药物合并使用仍不理想, 则将CCB、ACEI (或ARB)、利尿剂三种并用来控制血压。至于 $\alpha$ 受体阻滞剂及 $\beta$ 受体阻滞剂则依照患者的情况酌情使用。

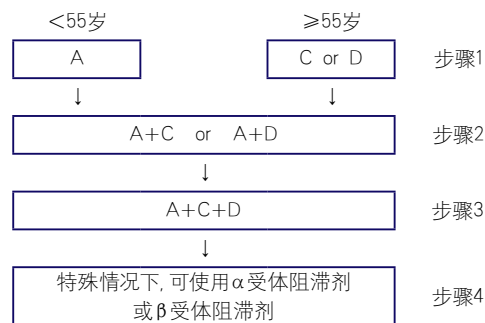


图2 英国高血压协会建议的NICE 高血压治疗指南  
注: A=ACE inhibitor血管紧张素转换酶抑制剂或ARB: 血管紧张素受体II拮抗剂; C=Calcium Channel Blocker钙离子阻滞剂; D=Thiazide-type diuretic噻嗪类利尿剂

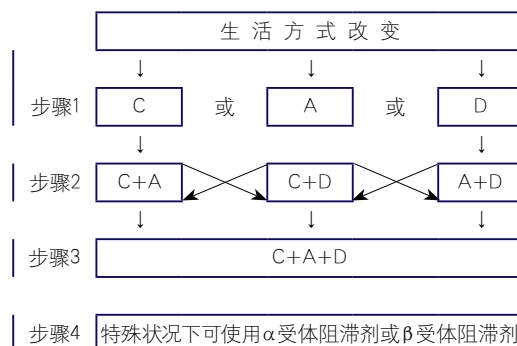


图3 日本高血压学会对高龄人群高血压治疗指南  
注: C=Calcium Channel Blocker钙离子阻滞剂; A=ACE inhibitor血管紧张素转换酶抑制剂或ARB: 血管紧张素受体II拮抗剂; D=Diuretic (低剂量利尿剂)

#### 4 急性卒中时高血压的处理

急性缺血性卒中时, 血压升高, 可提高脑血流量, 改变脑组织的缺血状态。美国卒中学会建议, 急性缺血性卒中期间, 收缩压在220 mmHg以上或舒张压在120~140 mmHg时, 应使血压缓慢下降10%~15%。若舒张压超过140 mmHg时, 可静脉点滴硝普钠, 并监控血压, 慢慢下降10%~15% (Class I, Level of Evidence C)。若使用抗凝血剂或组织型纤溶蛋白激活物 (tissue plasminogen activator, t-PA) 治疗时, 血压应控制在185/110 mmHg范围内, 血压在此范围内, 不会造成脑组织的再灌注损伤 (Class I, Level of Evidence B)。美国卒中学会 (American Stroke Association, ASA) 对于t-PA治疗前后的血压控制, 建议使用拉贝洛尔 (10~20 mg) 静脉注射, 可每10min追加剂量, 总剂量以300 mg为上限。若效果不好或舒张压大于140 mmHg, 则用硝普钠 $0.5\sim 10\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 静脉注射。避免给患者服用短效性钙离子阻滞剂如硝苯地平类药物。卒中病情稳定以后 (约7~10 d) 再开始给予长期降压药物。

对于急性出血性卒中时, ASA建议, 若收缩血压在200 mmHg以上或平均动脉压在150 mmHg以上时, 应持续静脉滴注降压药物并每5 min监测血压。若收缩压在180 mmHg以上或平均动脉压在130 mmHg以上, 临床上怀疑或有颅内压升高的证据时, 应监测颅内压, 并同时使用间歇性或持续性静脉滴注降压药物, 维持大脑灌注压在60~80 mmHg以上。若收缩压在180 mmHg以上或平均动脉压在130 mmHg以上, 临床上并没有脑压升高的证据时, 应考虑使用间歇性或持续性静脉滴注降压药物来温和地控制血压 (平均动脉压在110 mmHg或目标压在160/90 mmHg左右),

同时每15 min检查病人 (Class IIb, Level of Evidence C)。

急性卒中时, 70%患者血压会升高, 此时血压的升高是卒中的原因或结果, 仍有争议; 但是, 过高或过低的血压, 均是预后不良的因素 (Class I, Level of Evidence A); 因此, 过高的血压或过低的血压, 也许是需要治疗的。小规模临床试验ACCESS, 使用坎地沙坦来治疗急性卒中患者, 发现实验组的预后比对照组好; 不过, 治疗血压的好处, 是降低心脏病的发生, 而不是卒中 (Class I, Level of Evidence A)。急性卒中时, 过高的血压应予以治疗, 但是多高的血压才需要治疗, 目前仍缺乏大型临床试验佐证。

#### 5 结论

(1) 高血压是卒中多重危险因素中最重要, 而且是可以治疗的, 控制高血压, 可有效预防初次或再次卒中。

(2) 若以预防卒中为主要目的时, 选择降压药物, 应先考虑利尿剂, 另外, 合并ACEI可达叠加效果。若因为副作用, 无法使用利尿剂或ACEI时, 可考虑使用CCB或ARB。

(3) 急性卒中时, 降低血压是很危险的, 避免过度降低血压, 使用t-PA时, 必须把血压控制在180/105 mmHg左右, 避免造成脑组织再灌注损伤。

(4) 长期高血压的治疗, 血压应控制在140/90 mmHg以下, 有糖尿病危险因素的患者, 控制更为严格, 血压应控制在130/80 mmHg; 控制血压时, 应注意患者的耐受程度, 特别是颈动脉严重狭窄的患者。

(摘自: <http://www.csh.org.tw/into/StrokeCenter/脑中风治疗原则/脑中风危险因素之一般处理准则: 高血压.pdf>)

(收稿日期: 2010-04-15)