

## 老年高血压的药物治疗

吴寿岭 郝冰

目前,我国的高血压患病人数已近2亿,其中老年人高血压的发病率占高血压患病总数的60%~70%,高血压已成为危害我国老年人群健康的最常见的心血管疾病,是导致老年人充血性心力衰竭、卒中、冠心病、肾功能衰竭、主动脉疾病发病率和病死率升高的主要危险因素之一。老年人群血压水平的变化及高血压类型具有一定的特点。随着年龄的不断增长,收缩压水平呈持续增加变化,舒张压在60岁前随年龄增加呈上升变化,但60岁以后舒张压水平不再增加或呈下降变化,导致老年人群的脉压增大。因此,在老年高血压人群中以单纯收缩期高血压(isolated systolic hypertension, ISH)为最常见的类型,占老年高血压的60%以上。1997年以前,多以收缩压 $\geq 160$  mmHg且舒张压 $< 90$  mmHg为ISH的诊断标准。其后,将ISH定义为收缩压 $\geq 140$  mmHg,且舒张压 $< 90$  mmHg,并除外其他使心排量增加的疾病(如主动脉瓣关闭不全、主动脉瓣、动脉导管未闭、重度贫血、甲亢等所致的收缩压升高)、老年人假性高血压及白大衣高血压等。如果舒张压变化过大,尤其对于老年患者,应进行家庭自测血压和动态血压监测加以鉴别。

有效地防治高血压是减少心血管病危害的最主要的措施之一。2002年全国营养调查资料显示,老年人群中高血压的治疗率和控制率分别为32.2%和7.6%,虽然高于全国人群的平均水平,但仍处于低水平,与发达国家存在很大差距。我国老年高血压仍处在发病率高、致残率高而控制率低的状态。近些年来,随着我国人口老龄化程度加重,对医疗资源和防治工作构成严峻挑战,老年高血压患者作为一个不断增长的特殊群体,需要得到更多的医学和社会关注。

### 1 老年高血压的药物治疗

研究结果显示,老年高血压患者的冠心病、脑卒中、痴呆、周围血管疾病、心肾功能衰竭等的发病率明显增高,对老年人收缩期高血压试验的荟萃分析显示,降压治疗使老年人持久获益,平均降低10 mmHg的收缩压和4 mmHg的舒张压使治疗组卒中的危险降低30%、心血管事件和死亡率降低13%,年龄在70岁以上的男性、脉压增大或存在心血管系统合并症的亚组获益更多。因此,老年高血压患者经过有效降压治疗心脑血管并发症的发生率和病死率显著减少。2005年我国高血压防治指南中,将降压目标确定为老年人收缩压降至150 mmHg以下,如能耐受还可进一步降低。高危/极高危(脑卒中、冠心病、糖尿病、肾损害)等老年患者在能耐受、无其他禁忌症的前提下,血压应逐步降至130/80 mmHg以下。

非药物治疗是老年高血压治疗的基础,如限制食盐摄入、进行有氧运动、调整饮食结构(富含水果和蔬菜、低盐、低脂饮食)、限酒、戒烟、适当减轻体重和保持心理平衡、避免情绪波动等。

常规的降压药物利尿剂、钙通道拮抗剂(calcium channel blocker, CCB)、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)均可应用于老年高血压的治疗。对于患有前列腺肥大的老年男性患者或者顽固性高血压的患者, $\alpha$ 受体阻滞剂亦可用于降压治疗。鉴于ISH实际上是大动脉僵硬度增加的后果,近年提出了关注“降压外效应”,即抗高血压治疗不应仅局限于降低血压,还要兼顾降低动脉僵硬度、改善大动脉弹性的措施。研究证明,CCB、

收稿日期:2009-08-12

作者单位:063000,唐山市,华北煤炭医学院附属开滦医院。Tel:0315-3025655

ACEI、ARB、硝酸酯类药物等均既有降压作用,又能改善高血压患者的大动脉顺应性。

**1.1 利尿剂** 近年来,临床实验表明,利尿剂不仅可以很好地控制血压,还可以减少心血管疾病、脑卒中的发病率和死亡率。ESH/ESC2007 高血压指南推荐利尿剂作为治疗老年高血压、单纯收缩期高血压及高血压合并充血性心力衰竭的首选药物。利尿剂可以逆转高血压左心肥厚。对并发糖尿病的高血压患者要将其血压降至 $<130/80$  mmHg 的水平,单一使用 ACEI 或 ARB 的控制达标率低,联合应用小剂量利尿剂不但必要,而且安全。小剂量氢氯噻嗪与 ACEI 联用较单独用药降低蛋白尿更为明显。1999 年 WHO/ISH 高血压治疗指南规定了应用利尿剂的三条原则:即小剂量、联合用药和长效制剂。

**1.2 钙通道阻滞剂** 许多临床实验表明 CCB 可以有效地降低老年高血压,其降压效果与利尿剂、ACEI、 $\beta$ 受体阻滞剂相同。此外 CCB 类药物还有抗动脉粥样硬化、预防脑卒中,改善血管内皮功能的作用,是多个高血压指南推荐治疗老年性 ISH 的首选用药。CCB 在降压过程中具有以下优点:对心、脑、肾等重要器官的血流无明显减少;对电解质、血糖及血脂代谢没有影响;二氢吡啶类 CCB 对心肌收缩力和房室传导功能影响很小,副作用少,服药顺应性好,对老年性痴呆有一定的改善作用,大型临床试验证实,长期使用 CCB 治疗可明显降低心脑血管病危险。

**1.3 血管紧张素转换酶抑制剂与血管紧张素受体拮抗剂** ACEI 通过对肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 的抑制作用,减低血管张力,降低血压,改善心室重塑,保护心脏功能,通过对肾出、入球小动脉的不同作用保护肾脏功能。长期应用对代谢无明显影响,老年人对此类药物有良好的耐受性。ACEI 尤适用于合并心衰的老年高血压患者。但是对老年患者研究表明,咳嗽限制了在老年人群中的应用。有研究表明,在老年高血压治疗过程中,ACEI 增加了低血压的发生,从而影响了脑和冠状动脉的循环,因此对于老年高血压患者主张采用小剂量的 ACEI 治疗。

ARB 阻断血管紧张素受体,减少血管紧张素的

升压作用,达到降压目的。ARB 与 ACEI 相比咳嗽的不良反应少,这与血管缓激肽激活有关。目前,ARB 主要用于具有 ACEI 适应证又不能耐受其副作用的患者。在 ISH 的治疗中,ACEI 与 ARB 常作为与 CCB 和利尿剂联合治疗的药物。高血压合并急性心肌梗死时,如无禁忌证应早期使用 ACEI,以防止左心室重构。ACEI/ARB 能明显改善血管内皮功能,改善糖代谢,降低尿微量白蛋白,延缓糖尿病肾病的发生,可以作为高血压合并糖尿病患者的首选药物。老年高血压合并心房颤动的患者,降压治疗应首选 ACEI/ARB。

**1.4  $\beta$ 受体阻滞剂**  $\beta$ 受体阻滞剂通过降低交感神经张力,抑制交感神经系统的过度激活,也抑制了过度的神经激素及 RAAS 的激活,起到降低血压、避免靶器官损害及保护心血管系统的作用。有关  $\beta$ 受体阻滞剂治疗高血压的效果及负面反应的不同观点,要具体情况具体分析, $\beta$ 受体阻滞剂家族成员很多,每个成员有其共性也有不同的特点。根据大规模的临床研究结果及我国学者的临床经验认为, $\beta$ 受体阻滞剂有很好的降压作用及降低高血压患者死亡率和卒中发生率。近年来的许多实验也证实  $\beta$ 受体阻滞剂在老年高血压患者的作用,尤其是对于那些合并有冠心病心绞痛、合并心力衰竭时应选用  $\beta$ 受体阻滞剂。 $\beta$ 受体阻滞剂有预防心源性猝死和心肌梗死发生的作用,如无禁忌证,则应早期应用。合并糖尿病的老年高血压患者  $\beta$ 受体阻滞剂宜酌情使用,以避免对血脂和血糖的不利影响。合并持续性快速心房颤动的高血压患者,降压治疗应选择  $\beta$ 受体阻滞剂或非二氢吡啶类 CCB,对控制心室率有益。在年轻的高血压患者可考虑应用  $\beta$ 受体阻滞剂。

## 2 老年高血压的药物联合治疗

2007 年 ESC/ESH 高血压指南指出,降压治疗的主要获益来自降低血压本身,控制血压和降低危险同样重要。指南认为,应该根据患者使用药物的治疗效果、心血管危险水平、是否存在心脑血管等靶器官的损害,结合药物间的相互作用,选择降压药物。单药治疗高血压的达标率往往不能令人满意,2/3

患者不能达到目标血压,为达到良好的血压控制目标需要多种药物联合使用。指南建议,将联合治疗作为2级和3级高血压患者的一线治疗,并首次明确提出伴高危(或)极高危(确诊的心血管疾病、合并糖尿病、慢性肾病和卒中)患者,目标血压应降至130/80 mmHg以下,并优选两种降压药物联合作为起始降压方案,以降低发生心血管事件的危险。

目前认为较好的药物联合方案包括:(1)CCB+ACEI/ARB;(2)利尿剂+ACEI/ARB;(3)CCB+利尿剂;(4)CCB+ $\beta$ 受体阻滞剂,CCB一般优选长效二氢吡啶类。

### 3 老年高血压药物治疗中需注意的问题

老年高血压的治疗要考虑许多方面,不仅要考虑血压本身的问题,还要考虑老年人同时合并的疾病状态,综合分析选择适当的治疗。对于老年人抗高血压药物要从小剂量开始,逐渐增加剂量,多种药物联合应用可能达到更理想的效果。老年高血压治疗不要大幅度快速降压,要逐渐降压,以免影响重要脏器的血液供应,诱发肾功能不全,心绞痛、心肌梗死和脑血管病,但仍然应该达到目标血压,因为这样才能降低心血管疾病和脑卒中的发生率和死亡率,真正达到降低血压的目的。应格外关注老年人降压过程中出现的不良反应,特别是体位性低血压,建议监测不同体位的血压,尤其是立位血压。对于ISH患者应该最大程度地降低收缩压,缩小脉压差,避免舒张压过低。Somes等对ISH患者治疗发现,如舒张压降到65 mmHg以下,则卒中中发病危险增加。2003 ESH/ESC中也已指出,低舒张压(60~70 mmHg)

应被看作是一种额外的风险。因此,如果舒张压<65 mmHg,则有效降低收缩压必须和过度降低舒张压带来的危害综合考虑。

### 4 高龄老年人高血压的药物治疗

长期以来,对于80岁以上的高龄老年人高血压患者是否需要降压治疗一直存在争议。2008年公布的高龄老年人高血压试验(Hypertension in the Very Elderly Trial, HYVET)是以3845名80岁以上的高龄老年人高血压患者为研究对象,一组应用药物干预(利尿剂+ACEI),另一组应用安慰剂,所有入选患者的基线血压均在2级水平以上(平均血压为173/93 mmHg),目标血压定在150/80 mmHg以下。经过2年的随访,结果显示,药物治疗组的血压比安慰剂组多降低15/6 mmHg,治疗组在降压同时显著降低全因死亡率21%、致死性卒中39%、心力衰竭64%、心血管死亡23%。由于降压治疗明确使高龄老年高血压患者获益,研究提前结束。HYVET研究为高龄老年高血压患者的降压治疗提供了有益的证据,此类患者仍可从降压治疗中获益,研究结果提示,降压的幅度在140~150/70~85 mmHg是较适宜的水平,对于降得更低是否获益,目前还不清楚。中国高龄老年高血压患者降压治疗的研究HOT-China亚组评价了3050名高龄(80~90岁)高血压患者服用长效CCB非洛地平缓释片的安全性和耐受性,结果表明,降压效果显著,达标率高,不良事件的发生率低,提示以非洛地平缓释片为基础的降压方案对高龄老年患者具有良好的疗效、安全性和依从性。