

- [15] Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor Irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2001, 345(12):851-860.
- [16] Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with typ 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2001, 345(12):870-878.

- [17] 刘志红. 糖尿病肾病的治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(5):322-323.

(收稿日期:2008-01-29;修回日期:2008-03-06)

(本文编辑:潘雪飞)

老年单纯收缩期高血压的治疗

孔召余, 李存军

(苏州军分区第二干休所, 江苏苏州 215003)

[关键词] 老年, 单纯收缩期高血压; 心脑血管事件; 治疗

中图分类号: R544.1 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X(2008)05-0363-03

高血压是老年人常见的心血管疾病, 不仅患病率高, 而且常引起严重的心、脑、肾等并发症, 是脑卒中和冠心病的主要危险因素。据流行病学调查显示, 老年人单纯收缩期高血压(ISH)患病率为21.5%, 占老年高血压患病总数的53.2%。不同的研究报道老年人ISH患病率占老年高血压患病总数的47.4%~74.8%, 即在老年人群中, ISH是老年高血压的主要类型, 这是老年高血压的一个显著特征^[1]。循证医学的实践发现, 收缩压(SBP)是发生高血压并发症的主要决定因素^[2], 是心脑血管事件危险的预测因子。ISH较舒张期高血压(IDH)或收缩、舒张双期高血压(SDH)对心脑血管具有更大的危险性^[3]。Franklin等^[4]在对NHNAES-Ⅲ的研究中将高血压分为ISH、IDH、SDH三种, 其中ISH所占比率最高(在调查者中占64.9%), 尤其在50岁及以上的高血压患者中。而且这个比值随着年龄而增长, 50~59岁年龄组为54%, 60~69岁年龄组为81%, 70~79岁年龄组为87%。据资料显示, 通过药物控制收缩压比控制舒张压更难^[5], 因此, 老年ISH已成为目前老龄人口所面临的一个主要的健康问题。本文重点就老年ISH治疗进展进行综述。

1 老年ISH的诊断

所谓ISH是指以收缩压增高和脉压增大为特点的一种特殊类型的高血压, 是一组降压更困难、心血管危险度更高, 尚存在诸多困惑有待深入研究的“临床综合征”。1999年和2004年中国高血压防治指南及2003年欧洲高血压指南将ISH定义为SBP(收缩压)≥140 mm Hg, DBP(舒张压) < 90 mm Hg, 在排除了主动脉瓣关闭不全、动脉导管未闭、甲亢、重度贫血后即可诊断。老年单纯性收缩期高血压则指年龄>60岁或者65岁的ISH患者。

作者简介: 孔召余(1953-), 男, 江苏东海人, 大学, 副主任医师, 从事医疗保健工作。

2 老年ISH的危险性

许多前瞻性研究表明, SBP增高与冠心病(CHD)、脑卒中及终末期肾病呈连续性独立相关, 发生危险以ISH最大, 其次是SDH, 然后才是IDH患者^[6]。王薇等^[7]采用前瞻性队列研究的方法, 对我国11省市35~64岁男女两性29 488人进行基线调查, 随访3年的结果显示, 在同一舒张压水平, 随着收缩压水平的升高, 脑卒中事件和急性冠心病事件的发病危险增加, 其变化趋势有统计学的显著意义($P < 0.001$); 在同一收缩压水平, 随着舒张压水平的升高, 脑卒中事件发病危险增加; 而冠心病则不明显。提示收缩压增高或舒张压增高均增加脑卒中的发病危险, 血压水平与脑卒中发病的关系比冠心病密切; 收缩压与冠心病发病的关系比舒张压密切。MRFIT研究指出, 在所有血压水平上, 收缩压与冠心病死亡呈线性相关。在预测肾功能衰竭发生的危险性上, 收缩压比舒张压更为重要^[8]。资料表明, 血肌酐和尿酸是中国老年ISH患者心血管病死亡率的重要预测指标^[9]。众多研究得出在青年和中年人, 收缩压及舒张压均与心脑血管危险性有关, 而老年人中ISH比IDH更能预测心脑血管事件的发生率和死亡率^[10]。

3 老年ISH的治疗进展

3.1 非药物治疗 主要指改变生活方式, 消除高血压及心血管方面的危险因素, 同时增加适当的体育活动, 调整睡眠, 若经常有睡眠障碍的人会出现一过性高血压, 必要时可作放松训练, 以消除紧张情绪。非药物治疗可观察3~6个月, 当然血压越高观察时间应相对缩短。

3.2 药物治疗 使用降压药物是治疗高血压的重要措施, 但必须遵循高血压药物治疗原则: ①从小剂量开始, 以避免不良反应。②应用长效制剂, 以保持24小时血压相对稳定。③提倡联合用药, 以增强疗效减少副反应。④用药注意个体

化。⑤定期检查测量血压,合理使用维持量。⑥坚持长期服药不间断。对于老年ISH患者的治疗,药物应能选择性降低收缩压(SBP),维持舒张压(DBP)在正常水平不变,也就是主要降低左室射血,缓解动脉硬化,增加大动脉顺应性等。目前主要有以下几类药物。

3.2.1 噻嗪类利尿剂的使用 在高血压治疗中,近50年的利尿剂,在大量的多中心随机双盲试验(SHEP、STOP-hypertension、MRC及ALLHAT等)中,仍确定为老年ISH的首选药物。宜从小剂量(12.5~25 mg)开始,根据血压情况逐步调整或联合用药,副作用中特别注意低钾血症,应用时除加保钾利尿剂外要适当补钾,伴有痛风或高尿酸血症、肾功能不全及血肌酐 $>290\text{ }\mu\text{mol/L}$ 者不宜应用。主要缺点是可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统。

3.2.2 长效二氢吡啶类钙离子拮抗剂(CCB)的使用 2005年《中国高血压防治指南》指出,长效CCB和噻嗪类利尿剂是老年高血压和ISH治疗的理想降压药物。老年ISH患者长期CCB治疗能明显降低心脑血管并发症的发病率和死亡率。CCB的突出特点是降压过程不减少心、脑、肾重要器官的血流量,对血糖、血脂等无不良影响,副作用小,更适于伴有冠心病、肾功能不全及周围血管病的患者。老年人压力感受器敏感性减退,动脉弹性差,血压波动较大,特别在清晨血压波动最大。因此对老年ISH患者要做到24小时持久、平稳降压,防止血压波动,控制清晨血压上升速度,以降低清晨心脑血管事件发生的危险,CCB中氨氯地平半衰期长达35~50小时,能做到24小时持久降压,可有效地控制清晨血压上升速度。有研究结果显示,在平稳降压方面,氨氯地平可使100%的患者实现谷峰(T/P)比值 $>50\%$,而硝苯地平控释片仅在72%的患者中实现T/P比值 $>50\%$ 。氨氯地平具有更强效降压、更持久降压、更平稳降压的特点,因此氨氯地平是老年ISH患者理想选择。但当血压特别是DBP较低时,应非常慎重使用CCB进行降压治疗。

3.2.3 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)的使用 ACEI有调节动脉硬化的作用,因为血管紧张素Ⅱ刺激可产生许多类型的胶原纤维和各种生长因子。Benetos等^[11]认为ACEI降低胶原合成作用主要是阻断了血管紧张素Ⅱ受体。在2007年《欧洲高血压指南》中,ACEI在高血压治疗中的地位得到了充分肯定,ACEI获得左心室肥厚、左心室功能不全、心肌梗死后、心力衰竭、心房颤动和代谢综合征、颈动脉粥样硬化、糖尿病肾病、非糖尿病肾病、蛋白尿/微量蛋白尿共10项优先适应证。ACEI在降压治疗中的良好的治疗效果和广泛的应用范围,使其在指南中的地位越来越高并备受推崇。ARB与ACEI的作用和疗效相似,ARB可用于有ACEI适应证但不能耐受ACEI副作用的患者。

3.2.4 β -受体阻滞剂的使用 β -受体阻滞剂能有效降低老年高血压患者血压,显著降低卒中等心脑血管事件的发病率和病死率。由于其潜在的负性变时、变力作用,可产生心动过缓、房室传导阻滞、抑制心肌收缩等,一定程度限制了其广泛

的应用,尤其是随着年龄的增长,人体内 β -受体数目减少,而对 β -受体阻滞剂的敏感性降低,故对老年ISH的疗效远不如年轻人高血压患者,但对患有冠心病、心肌梗死的老年ISH患者十分有利,特别是对心梗后降低致死性再梗、心源性猝死, β -受体阻滞剂有独特的作用,长期应用时,避免突然停药,以防血压反跳。

3.2.5 α -受体阻滞剂 具有增加高密度脂蛋白,改善脂质代谢的作用,对糖代谢无影响,故适用于血脂异常和糖代谢异常的患者。但由于其会出现严重的体位性低血压、心悸、眩晕及晕厥等,故不适于治疗老年ISH患者。

3.2.6 他汀类药物的应用 他汀类药物能降低血总胆固醇(TC)水平,稳定和缩小动脉粥样硬化斑块,对动脉粥样硬化性疾病有良好的防治作用。近年来研究发现其对高血压患者的血压也有改善作用。Ferrier等^[12]发现阿托伐他汀(80 mg/d)组治疗3个月,能够缓解ISH患者的大动脉僵硬及降低收缩压。Borghi等^[13]报道,他汀类药物能增加ACEI和CCB的降压作用。他汀类药物的降压作用与血TC下降无关,其降压机制被认为与其改善血管内皮功能,改善动脉的顺应性有关。他汀类药物与降压药联用可较快地降低脉压,改善动脉顺应性,从而最大限度地保护靶器官,改善高血压患者的预后^[10]。

3.2.7 硝酸酯类药物的应用 硝酸异山梨酯可选择性降低收缩压,而对舒张压影响较小,因硝酸酯类进入血管平滑肌后转变为ON或S-亚硝酸烷基化合物,激活鸟苷酸环化酶,产生单磷酸环鸟苷,引起平滑肌松弛,而且这种作用不受血管内皮是否完整的影响,临床常用的鲁南欣康(5-单硝酸异山梨酯)无首过效应,生物利用度几乎可达100%,被认为是较理想的选择性作用于大动脉的药物在老年ISH中试用^[14],硝酸酯类的耐药性出现迅速,偏时性服药(保证12 h无药间隔期)可避免耐药性的产生。本药起效缓慢,大多需经8周治疗后,逐渐显示其降压效应^[15]。

3.3 降压药物的联合使用 单药治疗ISH常常力不能及,若剂量增大则易出现不良反应。可以用两种或多种降压药,每种药物的剂量不大,药物治疗作用应有协同或至少相加的作用。老年人ISH治疗较好的联合有如下几种:CCB+ACEI、利尿剂+ARB、CCB+利尿剂及CCB+ β -受体阻滞剂等方案;美国JNC第六次报告亦推荐老年ISH患者应首选利尿剂或CCB,伴心力衰竭及肾病(糖尿病肾病等)者宜用ACEI,对伴心肌梗死者可用 β -受体阻滞剂及ACEI, β -受体阻滞剂或ACEI并用利尿剂均可增加疗效,ACEI与CCB均同时降低肱动脉和主动脉压力,合用可增加疗效,并减少各自的副作用,也是一理想的组合。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Rocha E, Meuo E, Silva A, et al. Isolated systolic hypertension epidemiology and impact in clinical practice [J]. Rev Port Cardiol, 2003, 22: 7-23.

- [3] Benetos A, Thomas F, Bean K, et al. Prognostic value of systolic and diastolic blood pressure in treated hypertension men [J]. Arch Intern Med, 2002, 162: 577-581.
- [4] Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, et al. Predominance of isolated systolic hypertension among middle aged elderly US hypertension: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III [J]. Hypertension, 2001, 37: 869-874.
- [5] Weaver B. Trials in isolated systolic hypertension: an update [J]. Current Cardio Rep, 2003, 5(6): 427.
- [6] Kannel WB. Historic perspectives on the relative contributions of diastolic and systolic blood pressure elevation to cardiovascular risk profile [J]. Am Heart J, 1999, 138: s205-210.
- [7] 王薇, 赵冬, 刘军, 等. 收缩压及舒张压与脑卒中和冠心病关系的前瞻性研究 [J]. 高血压杂志, 2000, 8(4): 276-279.
- [8] Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men [J]. N Engl J Med, 1996, 334: 13-18.
- [9] Wang JG, Staessen JA, Fagard RH, et al. Prognostic significance of serum creatinine and uric acid in older Chinese patients with isolated systolic hypertension [J]. Hypertension, 2001, 37: 1069-1074.
- [10] Nielsen WB, Lindstrom E, Vesth J, et al. Is diastolic hypertension an independent risk factor for stroke in the presence of normal systolic blood pressure in the middle aged and elderly [J]? Am J Hypertens, 1997, 10: 634-639.
- [11] Benetos A, Levy BI, Lacolley P, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1997, 17(11): 3196-3201.
- [12] Ferrier KE, Muhlmann MH, Baguet JP, et al. Intensive cholesterol reduction lowers blood pressure and large artery stiffness in isolated systolic hypertension [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(6): 1020-1025.
- [13] Borghi C, Prandin MG, Costa FV, et al. Use of statins and blood pressure control in treated hypertensive patients with hypercholesterolemia [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2000, 35(4): 549-555.
- [14] 戚文航. 硝酸酯治疗新进展 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(3): 187-189.
- [15] 顾复生. 硝酸酯的临床应用及评价 [J]. 中国实用内科杂志, 2002, 22(8): 458-459.

(收稿日期: 2008-04-18)

(本文编辑: 潘雪飞)

(上接第333页)备好急救物品。皮试一般不安排在夜班、中班进行,特殊情况需与值班医生沟通,妥善安排。特别要注意交待病人:皮试时间未到时,患者不得离开皮试场所,有特殊情况需告知护士,并安排人员陪同。因紧急情况必须离开病区者,需有医护人员陪同,并配带急救药品。另外要严格遵守各皮试液的配制方法。

1.3 严把用药关 在皮试结果未出前,办公护士不得转抄用药医嘱,治疗护士不得预先取药、摆药及配药。过敏试验阳性必须脱敏注射者须经科主任、护士长批准,患者签字同意后,在医生的监护下进行,并备齐抢救物品。高敏体质患者用任何药物时都必须小心。护士在给患者用药前,必须详细阅读药品说明书,了解作用、用途、配制方法及要求(包括是否可浓配、合并用药以及是否需用黑纸包裹防氧化等),明确知道患者此类药物的用药史及本次住院的皮试结果确为阴性方可给患者应用。输液时,应注意控制用药的速度,开始不宜过快,并严密监测患者情况。

1.4 严把观察关 用药期间应严密观察,重视患者的主诉。如有不适反应,应在最短的时间内通知医生并及时遵医嘱予以处置,反应严重者应及时停用。护士切忌随意或想当然地解释病人出现的任何不适,从而延误判断,失去抢救时机。备有抢救药品、器材,从而患者出现严重不良反应时及时进行

抢救。患者出现药物不良反应者,并应妥善保存剩余药物,并详细填写药物不良反应单,及时上报,以备分析查询。

1.5 严把告知关 首次给患者用药前,应交待患者:皮试阴性者不等于用药绝对安全;以前用过者不等于本次用药安全;现在用药无反应者不等于以后用药安全。特别要交待患者有迟发性药物反应的可能,用药期间患者不应离开病区,有不适时及时告知医护人员。告知患者注意用药安全,特别是初期用药时,医患双方都应严加防范。告知患者用药相关知识后,应及时在健康宣教栏中填写并签名。

2 应用效果评价及体会

我院自2005年实施以来,全院未发生一起因药物或其他物质过敏反应引起的相关护理纠纷或因护理不当导致的药物或其他物质过敏,患者对护士用药知识宣讲的满意度也由83%上升至90%。

参考文献

- [1] 李家泰. 临床药理学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2001: 627.

(收稿日期: 2008-03-07)

(本文编辑: 孙军红)