

高血压合理用药指南

国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会

1 高血压流行及治疗现状

1.1 高血压流行现状 随着社会经济的发展和居民生活方式的改变, 慢性非传染性疾病(简称慢性病)已成为影响我国乃至全球居民健康的重大公共卫生问题, 而高血压是患病率较高的慢性病之一, 也是心脑血管疾病最重要的危险因素。据世界卫生组织(WHO)统计资料显示, 2012年全球心血管病死亡人数为1700万, 占慢性病死亡人数的46%, 其中高血压并发症死亡940万, 已成为影响全球疾病负担的首要危险因素。2011年世界银行《创建健康和谐生活遏制中国慢病流行》报告指出: 慢性病已经成为中国的头号健康威胁。在每年约1030万例不同原因导致的死亡患者中, 慢性病所占比例超过80%, 其中心脑血管疾病死亡位居慢性病死因首位, 50%~75%的卒中和40%~50%的心肌梗死的发生与血压升高有关。2010~2040年, 每年如果能够使心血管病死亡率降低1%, 相当于每年创造2010年国内生产总值15%的经济收益(2.34万亿美元), 而如果心血管病死亡率下降3%, 每年经济收益将达到2010年国内生产总值的34%(5.4万亿美元)。相反, 如果不能有效应对慢性病, 这些疾病势必将加剧可以预见的人口老龄化以及劳动力人口降低所造成的经济和社会影响。

自新中国成立以来, 1959年、1979年、1991年我国分别开展的3次针对15岁及以上居民高血压流行状况的调查, 2002年的中国居民营养与健康状况调查, 2004~2013年中国慢性病及其危险因素监测的4次现场调查和2010~2012年的中

国居民营养调查等均获得了大量高血压患病及控制数据。这些资料显示, 我国成人高血压患病率不断升高, 已由1959年的5.11%升至2002年的17.65%, 最新发布的《中国居民营养与慢性病状况报告(2015)》显示, 2012年我国18岁及以上居民高血压患病率为25.2%, 男性高于女性, 城市高于农村, 估计目前我国成人高血压患者约为2.6亿; 与2002年相比, 高血压患病率明显上升, 农村地区增长更加迅速。但我国成人高血压患病知晓率仅为46.5%, 治疗率为41.1%, 控制率为13.8%。与此同时, 高血压危险因素(如吸烟、过量饮酒、高盐和高脂食物摄入、活动不足、超重和肥胖及总胆固醇升高等)在人群中普遍存在, 并且不断升高或居高不下, 成为高血压、心肌梗死和卒中等心脑血管疾病的潜在威胁。而美国2011~2012年的高血压知晓率、治疗率和控制率已分别达到82.7%、75.6%和51.8%。与发达国家相比, 我国居民的高血压患病人数多, 虽然近年来高血压知晓率、治疗率和控制率有所提高, 但仍处于较低水平, 高血压控制率地区差异较大, 为我国慢性病预防控制形势带来极大挑战。

为了有效控制慢性病, 2013年WHO颁布了《全球非传染性疾病预防控制行动计划(2013~2020)》、我国十五部委联合颁布了《中国慢性病防治工作规划(2012~2015)》, 旨在通过多领域、多部门合作, 控制慢性病危险因素增长, 遏制或降低慢性病发生率和死亡率, 降低慢性病造成的疾病负担。因此, 为了加强我国居民高血压的防治工作, 应多部门参

效二氢吡啶类 CCB + ARB 初始联合治疗高血压患者，可明显提高血压控制率。此外，ACEI 或 ARB 也可部分阻断 CCB 所致反射性交感神经张力增加

和心率加快的不良反应。

新型固定复方制剂的组合成分、剂量、用法及不良反应见表 8。

表 8 新型固定复方制剂

主要组分	组合剂量	服用方法	相应组分的不良反应
氯沙坦钾 / 氢氯噻嗪	50/12.5 mg	qd	偶见血管神经水肿，血钾异常
	100/12.5 mg	qd	
缬沙坦 / 氢氯噻嗪	80/12.5 mg	qd	偶见血管神经水肿，血钾异常
	160/12.5 mg	qd	
厄贝沙坦 / 氢氯噻嗪	150/12.5 mg	qd	偶见血管神经水肿，血钾异常
	300/12.5 mg	qd	
替米沙坦 / 氢氯噻嗪	40/12.5 mg	qd	偶见血管神经水肿，血钾异常
	80/12.5 mg	qd/d	
卡托普利 / 氢氯噻嗪	10/6 mg	bid	咳嗽，偶见血管神经水肿，血钾异常
贝那普利 / 氢氯噻嗪	10/12.5 mg	qd	咳嗽，偶见血管神经水肿，血钾异常
培哚普利 / 吲达帕胺	4/1.25 mg	qd	咳嗽，偶见血管神经水肿，血钾异常
氯氯地平 / 缬沙坦	5/80 mg	qd	头痛，踝部水肿，偶见血管神经水肿
氯氯地平 / 贝那普利	5/10 mg	qd	头痛，踝部水肿，偶见血管神经水肿
赖诺普利 / 氢氯噻嗪片	10/12.5 mg	qd	咳嗽，血钾异常
复方依那普利片	5/12.5 mg	qd	咳嗽，偶见血管神经水肿，血钾异常
尼群地平 / 阿替洛尔	10/20 mg	bid	头痛，踝部水肿，支气管痉挛，心动过缓
	5/10 mg	bid	
氯氯地平 / 阿托伐他汀	5/10 mg	qd	同原药
依那普利 / 叶酸	10/0.8 mg	qd	同原药
	10/0.4 mg		

3.8 中枢性降压药 交感神经系统在高血压发病中具有重要作用。在高血压中枢调节过程中，压力感受器发放的冲动投射至延髓腹外侧核、孤束核，通过调节交感神经传出冲动而调节血压。既往认为，在中枢神经系统中，仅存 α_2 受体，传统中枢性降压药通过刺激 α_2 受体导致交感神经传出活动下降而降压。最新研究发现， α_2 受体主要存在于孤束核与蓝斑核，腹外侧核主要是 II-咪唑啉受体，刺激该受体不仅引起交感神经传出活动下降，也有排水排钠利尿作用，并协同降压。通常将作用于这两类受体的中枢交感神经系统降压药物称为中枢性降压药。

3.8.1 分类

3.8.1.1 根据作用中枢不同受体分类 根据作用中枢受体不同，将中枢性降压药分为 α_2 肾上腺素能受体激动剂、咪唑啉 II 受体激动剂。

(1) 在体内 α_2 受体主要分布于延髓心血管中枢、孤束核、迷走核及外周交感神经末梢突触前和突触后膜。中枢 α_2 受体兴奋产生下列 4 种效应：①交感神经发放冲动减少，心率减慢，血管平滑肌舒张；②机体出现嗜睡状态；③唾液分泌减少；④

生长激素分泌增加。代表性药物包括可乐定、甲基多巴，其他包括胍法辛、胍那苄。

(2) 在体内非肾上腺素能的咪唑啉 II 受体激动剂，II 受体主要分布于脑干腹前外侧、海马、下丘脑、纹状体等处，且位于神经元质膜上。II 受体兴奋后，抑制外周交感神经，导致外周血管舒张，排钠排水，发挥降压作用。代表药物包括利美尼定、莫索尼定。

3.8.1.2 根据药代动力学和药效动力学分类 根据中枢性降压药在体内的药代动力学和药效动力学特点分类如下：

(1) 第一代中枢性降压药（非选择性）：作用于 α 肾上腺素能受体。以可乐定为例，主要用于治疗中、重度高血压，生物利用率低，约 40% ~ 60% 以原药形式通过尿液排泄。

(2) 第二代中枢性降压药（选择性）：作用于 II-咪唑啉受体。以利美尼定为例，近来发现其对 II 受体的选择性较 α_2 受体大 2.5 倍。

3.8.2 用药原则

3.8.2.1 适应证

(1) 第一代中枢性降压药（如可乐定）：主要

血钾水平变化。

4.3.3.4 老年高血压、肾功能不全或合并心力衰竭、脱水、伴糖尿病的CKD患者应注意缓慢降压，在1~2周内使血压平稳缓慢地下降，降压过程中同时监测肾功能和血钾水平变化。

4.3.3.5 妊娠女性禁用ACEI、ARB。

4.3.3.6 联合用药的注意事项 ①限制钠盐摄入量（每日<6g）或加用利尿剂可以增强ACEI和ARB降压及降尿蛋白作用。②ACEI或ARB还可联用β受体阻滞剂和CCB。在延缓CKD进展方面，ACEI（贝那普利）联用CCB（氨氯地平）优于利尿剂（氢氯噻嗪）。③ACEI或ARB与非甾体抗炎药、环氧合酶2抑制剂或保钾利尿剂联用时应谨防高钾血症。④醛固酮受体拮抗剂为保钾利尿剂，宜与排钾利尿剂联用，当与ACEI、ARB和其他保钾利尿剂联用时需高度谨慎；螺内酯和依普利酮与细胞色素P450具有交互作用，与此类药物联用时也应慎重。⑤CCB，尤其是二氢吡啶类CCB易致液体潴留，宜避免联用其他血管扩张剂。二氢吡啶类CCB还可影响代谢，并可与环孢霉素及他克莫司相互作用。非二氢吡啶类CCB与β受体阻滞剂联用易致严重的缓慢性心律失常，在进展性CKD中尤为明显，不宜联用。

4.3.3.7 用药剂量 需综合考虑药代动力学、并发症及合并用药情况等，若药物经肾脏排出，尚需根据GFR调整用药剂量。

4.3.3.8 降压药物使用流程 在无禁忌证的情况下，ACEI或ARB能够延缓CKD进展，是高血压

合并CKD患者的首选降压药物。2型糖尿病伴高血压患者出现大量蛋白尿时常选择ARB，可以减慢肾病进展。建议使用《高血压与糖尿病患者微量白蛋白尿的筛查干预中国专家共识》推荐的筛查与治疗流程和JNC 8推荐的血压管理流程。

4.4 高血压与卒中

4.4.1 概述 血压与卒中发病危险呈对数线性关系，脑血管病的发病、复发和预后均与高血压密切相关。然而过度降压又可导致低灌注性脑损害，促进卒中恶化，是卒中后认知功能障碍的重要基础。《中国高血压防治指南（2010）》指出，卒中后高血压患者的血压目标值一般为<140/90 mmHg，如患者不能耐受，则应降至可耐受的最低水平。《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南（2010）》指出，在参考高龄、基础血压、平时用药、可耐受性的情况下，缺血性卒中和短暂性脑缺血发作降压目标一般应≤140/90 mmHg，理想降压目标应≤130/80 mmHg。

4.4.2 降压药物选择 降压治疗对卒中一级预防证据充分、效果明确，舒张压每减少5 mmHg或收缩压每减少10 mmHg，卒中风险降低30%~40%。获益主要来源于血压降低本身，并没有某类药物有超越其他药物的特殊的保护作用。不同降压药物对卒中二级预防研究结果不完全一致。目前认为，5种一线降压药物——利尿剂、CCB、ACEI、ARB及β受体阻滞剂均可作为卒中一级预防和二级预防的降压治疗药物（表16），单药治疗或联合用药。不同种类降压药物在卒中二级预防的证据简述如下。

表16 降压治疗预防卒中临床研究

降压药物	一级预防		二级预防	
	临床研究	推荐级别	临床研究	推荐级别
利尿剂	SHEP, STOP-2, EWPHE, ALLHAT, HYVET	I A	PATS	I A
β受体阻滞剂	MRC, STOP-2	I A		
CCB	STONE, Syst-Europe, Syst-China, INSIGHT, NORDIL, ALLHAT, VALUE, FEVER	I A	FEVER 亚组	II C
ACEI	HOPE, HYVET	I B	PGOGRESS	I A
ARB	LIFE, SCOPE	I A	MOSES, PROFESS	II B
ACEI/叶酸	CSPPT	I A		

注：CCB：钙通道阻滞剂；ACEI：血管紧张素转化酶抑制剂；ARB：血管紧张素受体阻断剂

4.4.2.1 利尿剂 卒中后降压治疗研究（PATS）利尿剂组卒中相对风险降低29%，总死亡相对风险降低9%，确立了利尿剂在卒中二级预防中的地位。

4.4.2.2 β受体阻滞剂 一级预防的荟萃分析提示β受体阻滞剂降低卒中风险的作用不及其他几类降压药物。阿替洛尔的两项卒中二级预防随机双盲安