



由于精神压力导致的血压波动。

#### 5.4 高血压的药物治疗

##### 要点 5D 降压药应用的基本原则

常用的五大类降压药物均可作为初始治疗用药,建议根据特殊人群的类型、合并症选择针对性的药物,进行个体化治疗。

应根据血压水平和心血管风险选择初始单药或联合治疗。

一般患者采用常规剂量;老年人及高龄老年人初始治疗时通常应采用较小的有效治疗剂量。根据需要,可考虑逐渐增加至足剂量<sup>[70, 113-116]</sup>。

优先使用长效降压药物,以有效控制 24 小时血压,更有效预防心脑血管并发症发生<sup>[40, 117-121]</sup>。

对血压 $\geq 160/100$  mmHg、高于目标血压 20/10 mmHg 的高危患者,或单药治疗未达标的高血压患者应进行联合降压治疗(I, C),包括自由联合或单片复方制剂<sup>[71]</sup>。

对血压 $\geq 140/90$  mmHg 的患者,也可起始小剂量联合治疗(I, C)<sup>[67, 122-125]</sup>。

5.4.1 降压治疗的临床试验证据 自 20 世纪 50 年代以来,在全世界范围内进行的以心脑血管并发症为主要研究目标的随机对照的降压治疗临床试验为高血压的治疗与管理建立了理论基础。

这些临床试验可分为 4 种类型。

(1) 较早期的降压治疗试验,主要研究降压治疗与安慰剂或不治疗对比,显示降压治疗可以显著降低各种类型的高血压患者发生心脑血管并发症的风险<sup>[71-72]</sup>。这些研究成为治疗与管理各种类型的高血压最重要的理论基础。

(2) 不同种类的药物之间进行对比的临床试验,主要探讨较新的降压药物如钙通道阻滞剂(CCB)、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)等与传统的降压药物如噻嗪类利尿剂、 $\beta$ 受体阻滞剂等相比,结果显示降低血压是这些降压药物减少心脑血管并发症的最主要原因<sup>[126-127]</sup>。药物之间的差别总体很小,但就特定并发症而言仍有差别,不同联合治疗试验结果也有差异。

(3) 选择高血压患者作为研究对象的研究,通过对比强化与非强化的血压管理,寻找最佳降压治疗目标血压<sup>[37-38, 128]</sup>。

(4) 选择高或中等心血管风险患者作为研究对象的研究,结果提示,在达到 140/90 mmHg 以下的目标水平后,进一步降低血压应坚持个体化原则,应充分考虑患者的疾病特征以及降压治疗方案的组成及其实施方法。

我国也独立完成了一系列降压治疗临床试验,并为多个国际多中心临床试验做出贡献。较早进行的中国老年收缩期降压治疗临床试验(Syst-China)<sup>[39, 129]</sup>以及上海(STONE)<sup>[130]</sup>和成都(CNIT)<sup>[131]</sup>硝苯地平降压治疗等临床试验均证实,以尼群地平、硝苯地平等 CCB 为基础的积极降压治疗方案可显著降低我国高血压患者脑卒中的发生与死

亡率。在此基础上,非洛地平降低并发症研究(FEVER)显示,氢氯噻嗪加非洛地平与单用氢氯噻嗪相比,尽管加用非洛地平组血压只进一步降低了 4/2 mmHg,但致死与非致死性脑卒中的发生降低了 27%<sup>[42]</sup>。进一步进行 FEVER 试验事后分析发现,治疗后平均血压水平低于 120/70 mmHg 时,脑卒中、心脏事件和总死亡危险最低<sup>[66]</sup>。老年患者中 SBP < 140 mmHg 较更高的血压治疗组获益更为明显。CHIEF 研究阶段报告表明,初始用小剂量氨氯地平与替米沙坦或复方阿米洛利联合治疗,可明显降低高血压患者的血压水平,高血压的控制率可达 80% 左右,提示以钙通道阻滞剂为基础的联合治疗方案是我国高血压患者的优化降压方案之一<sup>[122]</sup>。

我国独立完成的脑卒中后降压治疗研究(PATS)是国际上第一个较大规模的安慰剂对照的脑卒中后二级预防降压治疗临床实验,结果表明,吲达帕胺(2.5 mg/d)治疗组与安慰剂组相比,血压降低了 5/2 mmHg,脑卒中的发生率降低了 29%<sup>[132-133]</sup>。此后,我国还参加的国际合作脑卒中后降压治疗预防再发研究(PROGRESS)结果表明,培哚普利加吲达帕胺或单药治疗降低脑卒中再发危险 28%,培哚普利加吲达帕胺联合降压效果优于单用培哚普利<sup>[134]</sup>;亚组分析的结果显示,中国与日本等亚洲研究对象脑卒中风险下降的幅度更大<sup>[135]</sup>;事后分析的结果显示,治疗后平均血压最低降至 112/72 mmHg 仍未见到 J 型曲线<sup>[136]</sup>。我国所入选的 1 520 例患者进一步进行了随访观察,平均 6 年随访的数据证实,降压治疗显著降低脑卒中再发危险,总死亡以及心肌梗死的危险也呈下降趋势<sup>[137]</sup>。

我国学者也参加了高龄老年高血压治疗研究(HYVET)<sup>[70]</sup>、降压降糖治疗 2 型糖尿病预防血管事件的研究(ADVANCE)<sup>[124]</sup>以及心脏结局预防评估(HOPE-3)<sup>[67]</sup>等三个国际多中心临床试验研究。HYVET 研究结果显示,在 SBP 160 mmHg 以上的高龄老年( $\geq 80$  岁)高血压患者中进行降压治疗,采用吲达帕胺缓释片将 SBP 降低到 150 mmHg,与安慰剂相比,可减少脑卒中与死亡危险<sup>[70]</sup>。ADVANCE 研究结果则显示,在糖尿病患者中采用低剂量培哚普利/吲达帕胺复方制剂进行降压治疗,与常规降压治疗相比,将血压降低 5.6/2.2 mmHg,降低到平均 135/75 mmHg,可降低大血管和微血管联合终点事件 9%<sup>[124]</sup>。

HOPE-3 研究结果则显示,坎地沙坦/氢氯噻嗪复方制剂降压治疗与安慰剂相比降低 SBP/DBP 6/3 mmHg。SBP 在 143.5 mmHg 以上,降压治疗组心血管风险显著低于安慰剂组。在 SBP 低于 131.5 mmHg 的患者中,积极降压治疗组心血管风险并未下降<sup>[67]</sup>。在美国高血压患者人群中进行的 SPRINT 研究入选高血压患者,进行强化降压治疗临床试验,使用多种降压治疗药物,将平均 SBP 降低至 121 mmHg,与降低至 133 mmHg 相比,显著降低了各种心脑血管并发症的发生率,特别是心力衰竭的发生风险<sup>[38]</sup>。

高同型半胱氨酸血症与脑卒中风险呈正相关<sup>[138-140]</sup>。我国进行的多种维生素治疗试验<sup>[141]</sup>、叶酸治疗试验荟萃分



析<sup>[142]</sup>以及中国脑卒中一级预防研究(CSPPT)<sup>[41, 143-144]</sup>均显示,补充叶酸可降低血浆同型半胱氨酸浓度,降低脑卒中风险。但补充叶酸预防脑卒中的作用,仍需要在伴高同型半胱氨酸的高血压患者中进行多中心临床试验,进一步进行验证。

#### 5.4.2 降压药应用基本原则

(1)起始剂量:一般患者采用常规剂量;老年人及高龄老年人初始治疗时通常应采用较小的有效治疗剂量。根据需要,可考虑逐渐增加至足剂量<sup>[71, 113-116]</sup>。

(2)长效降压药物:优先使用长效降压药物,以有效控制 24 小时血压,更有效预防心脑血管并发症发生<sup>[40, 117-121]</sup>。如使用中、短效制剂,则需每天 2~3 次给药,以达到平稳控制血压。

(3)联合治疗:对血压 $\geq 160/100$  mmHg、高于目标血压 20/10 mmHg 的高危患者,或单药治疗未达标的高血压患者应进行联合降压治疗,包括自由联合或单片复方制剂<sup>[71]</sup>。对血压 $\geq 140/90$  mmHg 的患者,也可起始小剂量联合治疗<sup>[67, 122-125]</sup>。

(4)个体化治疗:根据患者合并症的不同和药物疗效及耐受性,以及患者个人意愿或长期承受能力,选择适合患者个体的降压药物。

(5)药物经济学:高血压是终生治疗,需要考虑成本/效益。

#### 5.4.3 常用降压药物的种类和作用特点 常用降压药物包

括钙通道阻滞剂(CCB)、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂 ARB、利尿剂和 $\beta$ 受体阻滞剂五类,以及由上述药物组成的固定配比复方制剂。本指南建议五大类降压药物均可作为初始和维持用药的选择,应根据患者的危险因素、亚临床靶器官损害以及合并临床疾病情况,合理使用药物,优先选择某类降压药物<sup>[145-146]</sup>(表 6~表 9)。这些临床情况可称为强适应证(表 8)。此外, $\alpha$ 受体阻滞剂或其他种类降压药有时亦可应用于某些高血压人群。

(1)CCB:主要通过阻断血管平滑肌细胞上的钙离子通道发挥扩张血管降低血压的作用。包括二氢吡啶类 CCB 和非二氢吡啶类 CCB。我国以往完成的较大样本的降压治疗临床试验多以二氢吡啶类 CCB 为研究用药,并证实以二氢吡啶类 CCB 为基础的降压治疗方案可显著降低高血压患者卒中风险<sup>[147-150]</sup>。二氢吡啶类 CCB 可与其他 4 类药物联合应用,尤其适用于老年高血压、单纯收缩期高血压、伴稳定性心绞痛、冠状动脉或颈动脉粥样硬化及周围血管病患者<sup>[151]</sup>。常见不良反应包括反射性交感神经激活导致心跳加快、面部潮红、脚踝部水肿、牙龈增生等。二氢吡啶类 CCB 没有绝对禁忌证,但心动过速与心力衰竭患者应慎用。急性冠状动脉综合征患者一般不推荐使用短效硝苯地平。

临床上常用的非二氢吡啶类 CCB,也可用于降压治疗,常见不良反应包括抑制心脏收缩功能和传导功能,二度至三度房室阻滞;心力衰竭患者禁忌使用,有时也会出现牙龈增

表 6 常用的各种降压药

口服降压药物	每天剂量(mg)(起始剂量~足量)	每天服药次数	主要不良反应
二氢吡啶类 CCB			踝部水肿,头痛,潮红
硝苯地平	10~30	2~3	
硝苯地平缓释片	10~80	2	
硝苯地平控释片	30~60	1	
氨氯地平	2.5~10	1	
左旋氨氯地平	2.5~5	1	
非洛地平	2.5~10	2	
非洛地平缓释片	2.5~10	1	
拉西地平	4~8	1	
尼卡地平	40~80	2	
尼群地平	20~60	2~3	
贝尼地平	4~8	1	
乐卡地平	10~20	1	
马尼地平	5~20	1	
西尼地平	5~10	1	
巴尼地平	10~15	1	
非二氢吡啶类 CCB			房室传导阻滞,心功能抑制
维拉帕米	80~480	2~3	
维拉帕米缓释片	120~480	1~2	
地尔硫革胶囊	90~360	1~2	
噻嗪类利尿剂			血钾降低,血钠降低,血尿酸升高
氢氯噻嗪	6.25~25	1	
氯噻酮	12.5~25	1	
吲达帕胺	0.625~2.5	1	
吲达帕胺缓释片	1.5	1	



表 7 单片复方制剂

主要组分与每片剂量	每天 服药片数	每天 服药次数	主要不良反应
<b>氯沙坦钾/氢氯噻嗪</b>			
氯沙坦钾 50 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1 片	1	偶见血管神经性水肿,血钾异常
氯沙坦钾 100 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1 片	1	
氯沙坦钾 100 mg/氢氯噻嗪 25 mg	1 片	1	
<b>缬沙坦/氢氯噻嗪</b>			
缬沙坦 80 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1~2 片	1	偶见血管神经性水肿,血钾异常
<b>厄贝沙坦/氢氯噻嗪</b>			
厄贝沙坦 150 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1 片	1	偶见血管神经性水肿,血钾异常
<b>替米沙坦/氢氯噻嗪</b>			
替米沙坦 40 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1 片	1	偶见血管神经性水肿,血钾异常
替米沙坦 80 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1 片	1	
<b>奥美沙坦/氢氯噻嗪</b>			
奥美沙坦 20 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1 片	1	偶见血管神经性水肿,血钾异常
<b>卡托普利/氢氯噻嗪</b>			
卡托普利 10 mg/氢氯噻嗪 6 mg	1~2 片	1~2	咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
<b>赖诺普利/氢氯噻嗪片</b>			
赖诺普利 10 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1 片	1	咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
<b>复方依那普利片</b>			
依那普利 5 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1 片	1	咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
<b>贝那普利/氢氯噻嗪</b>			
贝那普利 10 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1 片	1	咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
<b>培哚普利/吲达帕胺</b>			
培哚普利 4 mg/吲达帕胺 1.25 mg	1 片	1	咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
<b>培哚普利/氨氯地平</b>			
精氨酸培哚普利 10 mg/苯磺酸氨氯地平 5 mg	1 片	1	头晕,头痛,咳嗽
<b>氨氯地平/缬沙坦</b>			
氨氯地平 5 mg/缬沙坦 80 mg	1 片	1	头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
<b>氨氯地平/替米沙坦</b>			
氨氯地平 5 mg/替米沙坦 80 mg	1 片	1	头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
<b>氨氯地平/贝那普利</b>			
氨氯地平 5 mg/贝那普利 10 mg	1 片	1	头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
氨氯地平 2.5 mg/贝那普利 10 mg	1 片	1	头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
<b>复方阿米洛利</b>			
阿米洛利 2.5 mg/氢氯噻嗪 25 mg	1 片	1	血钾异常,尿酸升高
<b>尼群地平/阿替洛尔</b>			
尼群地平 10 mg/阿替洛尔 20 mg	1 片	1~2	头痛,踝部水肿,支气管痉挛,心动过缓
尼群地平 5 mg/阿替洛尔 10 mg	1~2 片	1~2	
<b>复方利血平片</b>			
利血平 0.032 mg/氢氯噻嗪 3.1 mg/双肼屈嗪 4.2 mg/异丙嗪 2.1 mg	1~3 片	2~3	消化性溃疡;困倦
<b>复方利血平氨苯蝶啶片</b>			
利血平 0.1 mg/氨苯蝶啶 12.5 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg/双肼屈嗪 12.5 mg	1~2 片	1	消化性溃疡,头痛
<b>珍菊降压片</b>			
可乐定 0.03 mg/氢氯噻嗪 5 mg	1~3 片	2~3	低血压;血钾异常
<b>依那普利/叶酸片</b>			
依那普利 10 mg/叶酸 0.8 mg	1~2 片	1~2	咳嗽,恶心,偶见血管神经性水肿,头痛,踝部水肿,肌肉疼痛
<b>氨氯地平/阿托伐他汀</b>			
氨氯地平 5 mg/阿托伐他汀 10 mg	1 片	1	转氨酶升高
<b>坎地沙坦酯/氢氯噻嗪</b>			
坎地沙坦酯 16 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1 片	1	上呼吸道感染;背痛;血钾异常

注:降压药使用方法详见国家药品监督管理局批准的有关药物的说明书



血糖控制目标:HbA1c <7% ;空腹血糖 4.4 ~7.0 mmol/L;餐后 2 小时血糖或非空腹血糖 <10.0 mmol/L。容易发生低血糖、病程长、老年人、合并症或并发症多、难以自我血糖监测的患者,血糖控制目标可以适当放宽。1 型糖尿病合并肾脏病、眼底病等并发症患者,血糖控制目标也应适当放宽。基本原则是不发生低血糖和高血糖急症。

饮食调整的原则:控制总热卡,碳水化合物占总热量 55% ~65% ;蛋白质不多于总热量 15%。尽可能控制体重在正常范围内。在总热量不变的情况下,少食多餐。

运动和活动的原则:适量、经常性和个体化。推荐骨骼肌等张运动项目,例如步行、游泳等,限制强运动项目和运动量。接受胰岛素治疗的患者,强调规律的生活,例如定时定量进餐和运动。

药物治疗的主要原则<sup>[191, 197]</sup>:

(1) 大多数 2 型糖尿病患者,首选二甲双胍。

(2) 体重偏瘦或单用二甲双胍不能有效控制血糖者,改用或加用  $\alpha$  糖苷酶抑制剂、磺脲类或格列奈类降糖药或二肽基肽酶-4 (DPP-4) 抑制剂、噻唑烷二酮类降糖药、钠-葡萄糖共转运蛋白抑制剂或注射类降糖药胰岛素或胰高血糖素肽-1 激动剂。

(3) 新型钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂或 GLP-1 受体激动剂,除了能有效降低血糖,还有轻度降低 SBP 和减轻体重的作用。近期临床试验证明,SGLT2 类药物恩格列净、卡格列净和 GLP-1 受体激动剂利拉鲁肽能够降低心血管不良事件风险<sup>[198-200]</sup>,达格列净能够降低心血管死亡或心衰住院风险<sup>[201]</sup>。

(4) 采用 2 种中等以上剂量降糖药物而仍难以控制血糖者,可采用白天口服降糖药,睡前注射中效或超长效胰岛素治疗;如果仍不能有效控制血糖,可采用一日多次胰岛素注射治疗。

(5) 空腹血糖超过 11 mmol/L,或 HbA1c 超过 9% 伴明显高血糖症状的新发糖尿病患者,可以考虑采用短期胰岛素强化治疗,尽快控制血糖和保留胰岛  $\beta$  细胞功能。

(6) 在降压治疗过程中,需注意降压药物对血糖控制的影响,例如大剂量长时间应用噻嗪类利尿药可能导致血糖升高; $\beta$  受体阻滞剂可以掩盖心率增快等低血糖反应。

(7) 肾功能不全的患者可优选从肾脏排泄较少的降糖药,严重肾功能不全患者宜采用胰岛素治疗。

有关糖尿病防治详细指导和胰岛素应用原则、注意事项参见《中国糖尿病防治指南(2017 年版)》<sup>[202]</sup>。

#### 5.6.4 高血压并发心房颤动(房颤)的治疗

##### 要点 S1

易发生房颤的高血压患者(如合并左房增大、左心室肥厚、心功能降低),推荐使用 RAS 抑制药物(尤其 ARB),以减少房颤的发生(IIa,B)<sup>[203]</sup>。

具有血栓栓塞危险因素的患者,应依照现行指南进行抗凝治疗(I,A)<sup>[204]</sup>。

高血压是发生房颤的重要危险因素<sup>[205]</sup>。高血压易致房颤的高危患者如合并左房增大、左心室肥厚、心功能降低,推荐使用肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAS)抑制药物(尤其 ARB)以减少房颤的发生<sup>[203]</sup>。高血压及房颤共同的重要并发症是脑卒中。高血压是非瓣膜病房颤卒中和体循环栓塞的危险因素之一。未控制的高血压也是房颤患者出血的危险因素。所有合并非瓣膜病房颤的高血压患者都应根据 CHADS<sub>2</sub> 或 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分进行血栓栓塞的危险评估,并进行出血风险的评估。

凡是具有血栓栓塞危险因素的高血压合并房颤患者,应依照现行指南进行抗凝治疗<sup>[204]</sup>。可以在国际标准化比值(INR)指导下使用口服抗凝剂华法林,将 INR 控制在 2.0 ~3.0。由于我国人群华法林代谢基因特点,在初始或调整华法林治疗剂量时应给予特别考虑和注意,以保证疗效并避免出血不良反应。新型口服抗凝药<sup>[206-209]</sup>在非瓣膜病房颤患者的临床试验中与华法林进行了比较,预防卒中和体循环栓塞方面取得了非劣效或优效的结果,出血并发症不多于或少于华法林,所有药物均明显减少颅内出血。建议按照相应指南的适应证和禁忌证,正确使用和随访。有症状的房颤患者,应按现行指南进行室率或节律控制<sup>[204]</sup>。

由于节律不整,房颤患者血压测量易于出现误差,建议采用三次测量的平均值。有条件的情况下,可以使用能够检测房颤的电子血压计。

#### 5.6.5 高血压伴多重危险因素的管理

##### 要点 S1

生活方式干预是高血压合并多重危险因素患者心血管疾病预防的基础。

建议高血压伴同型半胱氨酸升高的患者适当补充新鲜蔬菜水果,必要时补充叶酸(IIa,B)<sup>[41, 139]</sup>。

生活方式干预是高血压合并多重危险因素患者心血管疾病预防的基础:高血压患者管理是实现多重危险因素干预的重要手段。研究显示,健康教育、生活方式干预与药物治疗相结合的多重危险因素干预,可显著改善社区心血管病高危人群单个危险因素控制<sup>[210-213]</sup>及危险因素聚集状况<sup>[214]</sup>。生活方式干预详见 5.3 生活方式干预部分。降压药与其他心血管治疗药物组成的固定配比复方制剂有二氢吡啶类 CCB + 他汀等,此类复方制剂的使用应基于患者合并的危险因素或临床疾病,需掌握降压药和相应非降压药治疗的适应证及禁忌证。

高血压伴同型半胱氨酸升高的处理:林县营养干预研究<sup>[139]</sup>和 CSPPT 研究<sup>[41]</sup>表明,补充叶酸可降低首发脑卒中事件的风险。建议高血压伴同型半胱氨酸升高的患者适当补充新鲜蔬菜水果,必要时补充叶酸。

#### 5.7 高血压治疗随访、转诊及记录

5.7.1 随诊目的 评估治疗反应,了解患者对药物的耐受情况,分析血压是否稳定达标和其他危险因素的状况,建立医患相互信任的良好关系。