

.综述.

# 老年高血压降压治疗的研究进展

公绪合 李虹伟

100050 首都医科大学附属北京友谊医院心脏中心通信作者:李虹伟,电子信箱:lhw19656@ sina. com DOI:10.3969/j. issn. 1007-5410.2020.01.018

【摘要】 高血压是老年人心脑血管疾病的危险因素,既往高血压防治重点集中在年轻人,对老年人缺乏相关研究,严格降压能否减少心血管疾病和死亡尚存争议,由于高龄相关因素和并发症问题,老年高血压降压治疗仍然存在挑战。本文结合近年老年高血压相关临床试验,对老年高血压的流行病学、临床特点、降压目标值及治疗做一综述,为老年高血压临床治疗提供一定帮助。

【关键词】 老年人; 高血压; 临床试验; 降压目标值; 进展

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(8600196)

Research progress of antihypertensive therapy for hypertension in the elderly Gong Xuhe, Li Hongwei Department of Cardiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China Corresponding author; Li Hongwei, Email; lhw19656@sina.com

[Abstract] Hypertension is a risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases in the elderly. The focus on hypertension prevention is focused on young people in the past. There is a lack of related research on hypertension in the elderly. Whether strict blood pressure reduction can reduce cardiovascular disease and death is still controversial. Due to age-related factors and complications, antihypertensive therapy in elderly hypertensive patients remains challenging. Based on the clinical trials of hypertension in the elderly in recent years, we reviewed the epidemiology, clinical features, antihypertensive target values and treatment of hypertension in the elderly in this article, which will provide some help for the clinical treatment of elderly hypertension.

[Key words] Aged; Hypertension; Clinical trial; Blood pressure goals; Progress Fund program: Youth Program of National Natural Science Foundation of China (8600196)

老年高血压是指年龄 $\geqslant$ 60岁,血压持续或3次以上非同日收缩压 $\geqslant$ 140 mmHg和(或)舒张压 $\geqslant$ 90 mmHg;若收缩压 $\geqslant$ 140 mmHg,舒张压<90 mmHg,定义为单纯收缩期高血压(isolated systolic hypertension,ISH)。2013年,欧洲高血压学会/欧洲心脏病学会(ESH/ESC)指南推荐,老年高血压分为两组:65岁 $\leqslant$ 年龄<80岁组和年龄 $\geqslant$ 80岁组。

## 1 老年高血压的流行病学

Framingham 心脏研究显示,随年龄增长,高血压患病率增加,年龄 < 60 岁人群中,27% 有高血压,其中 20% 为 2 级高血压;80 岁左右人群中,75% 有高血压,其中 60% 为 2 级高血压;≥80 岁人群中,高血压患病率超过 90%。近年来我国老年高血压患病率也快速增长,《中国居民营养与健康状况调查报告》显示,2002 年≥60 岁高血压的患病率为49.1%,到 2012 年为 58.9%,10 年间上升幅度接近 20% [1]。

随着老龄化的进展,老年高血压患者逐年增加,约每5个老年人中有3个患高血压,≥75岁患病率高达60%,预计2050年,我国老年人口将占总人口的30%<sup>[2]</sup>,老年高血压常与多种疾病并存,其治疗任重道远。

## 2 老年高血压是否需要治疗?

老年高血压常有多种并发症,需要多种药物治疗,容易出现药物不良反应,是否需要降压治疗曾存在争议。2002年的一项调查显示,25%的医生认为大于85岁的高血压患者降压治疗弊大于利,58%的医生在收缩压大于160 mmHg时才开始给予药物<sup>[3]</sup>。但近年来许多研究已证实了老年高血压降压的必要性。

2011 年的一项荟萃分析研究大于 75 岁高血压患者的降压治疗效果,显示虽然总体死亡率无影响,但降压治疗能减少心血管疾病发生和死亡<sup>[4]</sup>。对大于 80 岁的高龄高血压





患者,2008 年 HYVET (the Hypertension in the Very Elderly Trial)研究同样证实了降压治疗的益处<sup>[5]</sup>。这些研究均证实了老年高血压降压治疗是合理和必要的。

## 3 老年高血压的相关临床试验

## 3.1 高龄老年高血压治疗临床研究

HYVET 研究是一项 13 个国家、195 个中心、随机、双盲、安慰剂对照前瞻性研究,是迄今为止规模最大的高龄老年高血压降压治疗研究,入选≥80 岁的高龄高血压患者,且很多证据源自中国部分农村(特别是北京郊区)80 岁以上人群(只有高血压,其他情况良好),重点探讨血压控制的影响。结果证实,该人群血压降至 150/80 mmHg 是安全的,能够减少全因死亡、致命性卒中和心力衰竭<sup>[5]</sup>。该研究是高龄高血压治疗的里程碑,为降压治疗提供了依据。

#### 3.2 缬沙坦在老年 ISH 的应用研究

VALISH 研究(Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study)旨在明确老年 ISH 的最佳降压目标,人选 70~84 岁之间的 ISH 患者(收缩压超过 160 mmHg),分为两组:严格控制组(<140/90 mmHg,1 545 例)和适度控制组(<150/80 mmHg,1 534 例),以缬沙坦为基础治疗,终点包括猝死、卒中、心肌梗死、心力衰竭等;随访 3 年,血压分别达到 136. 6/74. 8 mmHg 和 142/76. 5 mmHg,两组间血压差异为5. 4/1. 7 mmHg,最终严格控制组和适度控制组临床终点事件发生率无显著差异(P=0.38) [6]。

## 3.3 日本老年高血压患者收缩压评估试验

JATOS 研究 (Japanese Trial to Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients) 人选 65 ~ 85 岁收缩 压≥160 mmHg 的原发性高血压患者,随机分为 2 组:积极降压组(收缩压 <140 mmHg,2 212 例) 和对照组(140 mmHg < 收缩压 <160 mmHg,2 206 例),观察 2 年,积极降压组的收缩压降至 138 mmHg,对照组降至 146 mmHg,两组患者的心脑血管疾病及肾功能损害发生率未见明显差异<sup>[7]</sup>。

综上3个大型老年高血压研究来看,对于老年高血压是 否严格控制血压仍存争议,临床上更应该个体化分析,结合 基础血压水平、合并症、药物耐受性等综合评估。

#### 4 老年高血压的特点

老年人动脉弹性减弱,内皮细胞功能下降、炎症因子激活,血管壁僵硬度增加及中枢血压调节能力减低,这些都是老年高血压独特临床特点的原因,具体如下:

## 4.1 ISH 常见

60岁和70岁以上高血压人群中,ISH比例为65%和逾90%,这与动脉弹性减弱有关。ISH是缺血性卒中和脑出血的重要危险因素,老年ISH表现为收缩压增高及脉压加大,尤其是老年人脉压与总死亡率和心血管事件呈显著正相关。4.2 血压变异性大

血压变异性大增加心脑血管事件,变异性越大,出现更

大主动脉僵硬度和颈动脉重构<sup>[8]</sup>。老年人压力反射减退和动脉硬化,血压变异更为常见,如血压晨峰、餐后低血压、体位性低血压等,24 h的血压变化与心血管事件更加密切,血压昼夜节律消失的患者预后不佳,同时,直立性低血压和餐后低血压更容易被药物干扰,由于老年人血压变异大,动态血压监测很重要。

老年人直立性低血压发生较为常见,自主神经调节功能 失常是体位性低血压的原因,与相同血压水平的年轻人相 比,老年患者具有更低的心排血量、血管内容量、肾血流量, 更高的外周血管阻力和脉压。

## 4.3 继发性高血压因素增多, 靶器官损害明显

老年人全身脏器功能减低,继发性高血压因素增加,其中肾动脉狭窄最常见,高血压以及高龄促进肾动脉粥样硬化,引起肾动脉狭窄,进一步加重高血压,形成恶性循环。其他常见的如阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、甲状腺功能亢进或减退,均参与了血压升高。老年高血压常与多种疾病并存,如冠心病、心力衰竭、脑血管病变、肾功能不全、糖尿病等,尤其是我国脑卒中发生率远高于西方国家,血压控制不理想,更容易发生靶器官损害。

## 5 老年高血压的降压目标值

血压控制目标一直是热门问题,尤其是老年高血压降压 目标值更缺少大型临床循证依据。首先,回顾一下老年高血 压控制目标值的变迁。HYVET 研究结果公布后,2013 年 ESH/ESC 指南推荐小于 80 岁老年高血压的收缩压控制在 140 mmHg 以下,大于 80 岁老年高血压的收缩压控制在 140~150 mmHg。而 2014 年美国成人高血压管理指南 (JNC8)指出,≥60岁的老年患者,当血压≥150/90 mmHg 时 可考虑启动药物治疗,目标值 < 150/90 mmHg,甚至对于高 龄高血压放宽为 160/90 mmHg<sup>[9]</sup>。该指南与 2013 年 ESH/ESC指南比较目标值更为宽松,因此患者可能会面临比 较高的心血管风险,研究显示治疗目标值由 140/90 mmHg 上调为 150/90 mmHg 后,1/7 的高血压患者会被重新划分到 血压达标人群中,然而其中近1/4有卒中或短暂性脑缺血病 史,65%有冠心病,PINNACLE 注册分析显示这些患者的 Framingham 风险评分平均为 8.5%,10 年动脉粥样硬化性心 血管疾病的风险为28%[10]。因此,2017年美国新版高血压 指南指出,65岁以上降压靶值为130/80 mmHg[11];同年,美 国内科医师学会与美国家庭医师学会联合颁布了老年高血 压药物治疗指南,重点讨论60岁以上老年高血压患者降压 目标值问题,建议年龄≥60岁且收缩压持续≥150 mmHg的 患者,应接受降压药物治疗并将血压控制在 < 150 mmHg;对 于年龄≥60岁、有卒中或短暂脑缺血发作病史或其他心血 管高危人群,应控制在 < 140 mmHg[12]。综上来看,关于老 年高血压血压控制目标尚存争议,不同国家和地区的指南推 荐建议也不尽相同。2018年欧洲高血压指南提出,高血压 患者第一目标值 <140/90 mmHg, 年龄≥65 岁的老年高血压



收缩压目标值应 < 130 ~ 140  $mmHg^{[13]}$ ,该指南又对目标值 控制相对严格。

我国现行 2019 年新版老年高血压管理指南[14] 推荐的血压目标值与欧洲指南类似,采用分阶段降压,血压≥150/90 mmHg,即启动降压药物治疗,首先将血压降至<150/90 mmHg;若能耐受,收缩压可进一步降至140 mmHg以下;治疗过程中需监测血压变化以及有无心、脑、肾灌注不足表现。需要强调的是,我国指南的制定充分考虑了我国现有的临床研究证据和流行病学特点,应作为我们临床实践的依据。综上,目标值总体相对较宽松,同时也不乏严格控制血压的临床研究,比如 SPRINT 研究。

SPRINT 研究 (the Systolic Blood Pressure Intervention Trial) [15]是一项随机、多中心研究,招募 10 000 例大于 55 岁、1 750 例大于 75 岁高血压患者,观察在目前专家推荐的血压目标基础上进一步降低收缩压能否减少心脏和肾脏并发症,结果显示强化降压目标(收缩压降至 120 mmHg) 与传统降压目标(收缩压降至 140 mmHg) 相比,可使患者全因死亡降低 30%,心血管事件风险降低 25%,该试验强化降压组获益显著,故在 2015 年 9 月 11 日美国国立卫生研究院就提前终止了该研究。该研究与目前老年高血压患者降压治疗目标值均较宽松的理论存在冲突,SPRINT 研究结果提示即使是 > 75 岁的老年患者,更严格的降压也能与年轻患者一样,获得相似或更大的临床益处。需要指出的是,SPRINT 研究仍是孤立证据,仅此一项研究并不能充分证实过于严格的血压管理可使老年人更多获益。

除了指南规定,对老年高血压目标值应个体化,因为存在很多特殊点,比如直立性低血压、肾功能不全及 ISH 问题,严格控制很可能对机体产生不利影响。在整体宽松控制概念下,根据个体不同状态、合并症情况、基础血压水平设定个体化控制目标。

## 6 老年高血压治疗

#### 6.1 重视高血压所致的认知功能障碍

大多数高血压患者靶器官损害表现为肾脏和心脏,而对 认知功能的研究相对较少。老年痴呆和认知功能障碍问题 普遍存在,而高血压是脑血管病变的独立危险因素,尤其是 中年时期即存在高血压患者,对老年后的认知功能有严重负 面影响<sup>[16]</sup>。

发表在 JAHA 杂志上的一篇文章分析了不同阶段的高血压患者与非高血压对照者认知功能的差异,对 221 名研究对象(71 名正常血压者和 150 例原发性高血压患者)进行了比较。根据血压水平或抗高血压药物使用情况将高血压患者随机分为 2 个阶段(HTN-1:血压为 140~159/90~99 mmHg 或使用 1 或 2 个降压药;HTN-2:血压≥160/100 mmHg 或使用≥3 个降压药),对 3 组评估认知功能。结果显示,相比正常血压组和 HTN-1 级组,HTN-2 组有较差的认知功能,表现在简易智力状况检查积分更低(26.8±2.1 比

27.  $4 \pm 2.1$  比  $28 \pm 2$ , P = 0.004) 或蒙特利尔认知积分更低 (23.  $4 \pm 3.7$  比  $24.9 \pm 2.8$  比  $25.5 \pm 3.2$ , P < 0.001)。在神经心理学测试方面,高血压患者在语言、处理速度、视觉空间能力、记忆方面表现较差<sup>[17]</sup>。由此可见,高血压患者认知功能障碍较为常见,并且与高血压严重程度有关。

目前为止尚无足够证据表明降压治疗对脑损害和痴呆的影响。Chaudhry等<sup>[18]</sup>研究认为低血压与痴呆有关,而法国一项研究认为是血压波动性而非平均血压与痴呆相关<sup>[19]</sup>。同样,对于哪一种降压药对预防痴呆更有效也存在争议。PROGRESS 研究(Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study)比较了培哚普利和吲达帕胺对认知功能的影响,结果显示培哚普利有助于胆碱功能激活而预防认知功能下降<sup>[20]</sup>;而另一项小样本研究认为β受体阻滞剂与低认知功能损害有关<sup>[21]</sup>;老年认知功能和痴呆的最新研究则认为,二氢吡啶类钙拮抗剂氨氯地平能够预防高血压痴呆和认知功能下降<sup>[22]</sup>。综合大多研究来看,血管紧张素转换酶抑制剂和钙拮抗剂可能更适合老年高血压伴痴呆患者。6.2 肯定药物治疗的益处,考虑药代学变化,谨慎合理用药

HYVET 研究证实了老年高血压降压治疗的重要性,同时需要考虑老年药物代谢、吸收、分布、排泄特殊性。代谢: 肝脏组织质量下降,肝脏血流减少,代谢能力减低;吸收:胃酸分泌减少,胃排空延迟,胃肠动力障碍;分布:体脂比例增高,身体水分减少;排泄:肾小球滤过率减低,肾血流量减少。

目前认为所有类型的降压药具有相同的改善预后作用,需结合不同合并症选择合理的降压药,逐渐降低血压,通常优选长效二氢吡啶或噻嗪类利尿剂,因为这类药物在老年高血压患者中具有较好的降压效力。此外,比较特殊的情况是 α 受体阻滞剂容易使老年高血压患者出现体位性低血压,一般不作为老年高血压的首选用药。但同时由于 α 受体阻滞剂对老年男性前列腺增生有治疗作用,合并前列腺疾病的老年高血压患者可优先选用 α 受体阻滞剂。治疗时应从小剂量开始睡前服用,并监测立卧位血压以避免体位性低血压的发生,根据患者治疗的反应逐渐调整剂量。

另一项荟萃分析纳入了55 569 例大于65 岁的高血压患者和59 285 例对照者,基线血压 157/86 mmHg,降压药控制血压在140/80 mmHg以下,比较不同降压药对预后的影响,结果证实相同的血压下降程度导致相同不良事件下降<sup>[23]</sup>,不同类型降压药之间没有孰优孰劣。

降压药物选择上,遵循小剂量起始,充分考虑个体化,联合用药时,利尿剂可被优先选择。结合大型临床试验和指南,对于大多数老年高血压患者,血管紧张素转换酶抑制剂和利尿剂联合是最佳的选择,利尿剂是最便宜且有效的药物,它与钙拮抗剂联合适用于 ISH 患者。

6.3 降压药剂型选择:多药联合治疗对比单药固定复方 制剂

降压药剂型上,首选多种药物联合治疗还是单药复方制剂呢?加拿大学者进行了回顾性队列研究,考察了单药固定



剂量联合降压治疗的依从性和临床结局,纳入 13 350 例》 66 岁的高血压患者,随访 5 年。患者的入组标准为新近初始 1 种血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂 +1 种噻嗪类利尿剂,主要结局为死亡、急性心肌梗死、心力衰竭或卒中。结果显示,单药固定复方制剂组比多药联合组随访天数比例更高[70% (IQR:19~98)比 42% (IQR:11~91),P<0.01],发生主要结局的患者更少(3.4 比 3.9 例事件/100 人/年,HR:0.89,95% CI:0.81~0.97,P<0.01) [24]。提示初始联合降压治疗的老年患者中,单药固定复方制剂治疗有较低的临床结局事件,这可能与更好的药物依从性相关。

## 6.4 强调生活方式干预,生活质量,心理功能的评估管理

DASH(Dietary Approaches to Stop Hypertension)研究显示,饮食(低盐低脂)和运动锻炼均能够降低血压水平<sup>[25]</sup>,尤其与年轻高血压患者比较,老年高血压患者低盐饮食能够更加明显控制血压,低盐饮食后,老年(55~76岁)高血压患者和年轻(23~40岁)高血压患者收缩压分别下降 8.1 和4.8 mmHg,这是由于老年盐敏感性高血压更多。另外,老年人生活质量和心理干预疏导都是很有必要的。

#### 6.5 逆转老年高血压的药物探索——硫氧还蛋白

动物研究发现,小鼠过表达人硫氧还蛋白(TRX),可以防止老年高血压。此外,老年野生型小鼠注射重组 TRX 可逆转该小鼠的老年性高血压,并且这种作用至少可持续20 d。另外,与注射生理盐水或 TRX 缺失的小鼠相比,注射TRX 的老年野生型小鼠或过表达 TRX 的小鼠其动脉硬化程度明显降低,具有更好的血管内皮依赖性舒张功能,增加一氧化氮的产生,减少超氧阴离子产生<sup>[26]</sup>。综上,TRX 具有长期扭转老年性高血压的潜在疗效,具有很重要的转化价值。

#### 7 小结

总之,老年高血压具有特殊性,需要大规模研究去探索:何时开始降压,降压治疗目标值如何,哪一类降压药更佳。治疗需要遵循指南指导下的个体化方案,综合考虑年龄、J型曲线作用、降压目标值、联合用药和并发症等问题,从而改善老年高血压患者预后。

## 利益冲突:无

#### 参考文献

- [1] 国家卫生计生委疾病预防控制局.中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)[M].北京:人民卫生出版社,2015:33-50.
  - National Bureau of Health and Family Planning, Disease Prevention and Control Bureau. Report on Nutrition and Chronic Disease Status of Chinese Residents (2015) [ M ] . Beijing: People's Medical Publishing House, 2015; 33-50.
- [2] 王增武,杨瑛,王文,等. 我国高血压流行新特征——中国高血压调查的亮点和启示[J]. 中国循环杂志,2018,33 (10): 937-939. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-3614. 2018. 10.001.
  - Wang ZW, Yang Y, Wang W, et al. New Characteristics of

- Hypertension in China--Highlights and Enlightenment of China's Hypertension Survey [J]. Chinese Circulation Journal, 2018, 33 (10): 937-939. DOI: 10.3969/j.issn. 1000-3614. 2018. 10.001.
- [3] Hajjar I, Miller K, Hirth V. Age-related bias in the management of hypertension: a national survey of physicians' opinions on hypertension in elderly adults [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2002, 57 (8): M487-491. DOI: 10.1093/gerona/ 57.8.m487.
- [4] Schall P, Wehling M. Treatment of arterial hypertension in the very elderly: a meta-analysis of clinical trials [J]. Arzneimittelforschung, 2011, 61(4): 221-228. DOI:10.1055/ s-0031-1296191.
- [5] Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older [J]. N Engl J Med, 2008, 358 (18): 1887-1898. DOI: 10.1056/ NEIMon0801369
- [6] Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly; valsartan in elderly isolated systolic hypertension study[J]. Hypertension, 2010, 56(2); 196-202. DOI;10.1161/HYPERTENSIONAHA. 109.146035.
- [ 7 ] JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS)[J]. Hypertens Res, 2008, 31(12); 2115-2127. DOI:10.1291/ hypres. 31.2115.
- [8] Zhou TL, Henry RMA, Stehouwer CDA, et al. Blood Pressure Variability, Arterial Stiffness, and Arterial Remodeling [J]. Hypertension, 2018, 72 (4): 1002-1010. DOI: 10.1161/ HYPERTENSIONAHA. 118. 11325.
- [ 9 ] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) [ J]. JAMA, 2014, 311(5): 507-520. DOI:10.1001/jama. 2013.284427.
- [10] Borden WB, Maddox TM, Tang F, et al. Impact of the 2014 expert panel recommendations for management of high blood pressure on contemporary cardiovascular practice: insights from the NCDR PINNACLE registry[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64 (21): 2196-2203. DOI:10.1016/j. jacc. 2014.09.022.
- [11] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. Hypertension, 2018, 71(6): 1269-1324. DOI: 10.1161/HYP. 0000000000000066.
- [12] Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, et al. Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians [J]. Ann Intern Med, 2017, 166 (6): 430-437. DOI:10.7326/M16-1785.
- [13] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [J]. Eur Heart J, 2018, 39 (33): 3021-3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- [14] 中国老年医学学会高血压分会,国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟.中国老年高血压管理指南 2019[J].中国心血管杂志,2019,24(1):1-23. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-5410. 2019. 01. 001.

  Hypertension Branch of Chinese Geriatrics Society, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases-Chinese Alliance





- of Geriatric Cardiovascular Disease. 2019 Chinese guidelines for the management of hypertension in the elderly [ J ] . Chin J Cardiovasc Med, 2019, 24 ( 1 ): 1-23. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-5410. 2019. 01. 001.
- [15] Layne AS, Hsu FC, Blair SN, et al. Predictors of Change in Physical Function in Older Adults in Response to Long-Term, Structured Physical Activity: The LIFE Study [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98 (1): 11-24. DOI: 10.1016/ i. apmr. 2016. 07. 019.
- [16] Ostroumova OD, Cherniaeva MS. Arterial hypertension, cognitive disorders and dementia; a view of a cardiologist[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2018, 118(9); 117-125. DOI;10.17116/jnevro2018118091117.
- [17] Muela HC, Costa-Hong VA, Yassuda MS, et al. Hypertension Severity Is Associated With Impaired Cognitive Performance [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(1). pii; e004579. DOI:10.1161/ JAHA. 116.004579.
- [18] Chaudhry KN, Chavez P, Gasowski J, et al. Hypertension in the elderly; some practical considerations [J]. Cleve Clin J Med, 2012, 79(10); 694-704. DOI:10.3949/ccjm.79a.12017.
- [19] Alperovitch A, Blachier M, Soumare A, et al. Blood pressure variability and risk of dementia in an elderly cohort, the Three-City Study[J]. Alzheimers Dement, 2014, 10(5 Suppl); S330-337. DOI:10.1016/j. jalz. 2013. 05. 1777.
- [20] Ratnasabapathy Y, Lawes CM, Anderson CS. The Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study (PROGRESS): clinical implications for older patients with cerebrovascular disease [J]. Drugs Aging, 2003, 20 (4): 241-251. DOI: 10.2165/00002512-200320040-00001.

- [21] Gelber RP, Ross GW, Petrovitch H, et al. Antihypertensive medication use and risk of cognitive impairment; the Honolulu-Asia Aging Study [J]. Neurology, 2013, 81 (10): 888-895. DOI;10.1212/WNL.0b013e3182a351d4.
- [22] Ostroumova OD, Starodubova AV, Ostroumova TM, et al. Cognitive Disorders and Dementia in Old Patients With Arterial Hypertension [J]. Kardiologiia, 2018 (10): 71-79.
- [23] Briasoulis A, Agarwal V, Tousoulis D, et al. Effects of antihypertensive treatment in patients over 65 years of age; a meta-analysis of randomised controlled studies[J]. Heart, 2014, 100(4): 317-323. DOI:10.1136/heartjnl-2013-304111.
- [24] Verma AA, Khuu W. Fixed-dose combination antihypertensive medications, adherence, and clinical outcomes: A populationbased retrospective cohort study[J]. PLoS Med, 2018, 15(6): e1002584. DOI:10.1371/journal.pmed.1002584.
- [25] Winpenny EM, Greenslade S, Corder K, et al. Diet Quality through Adolescence and Early Adulthood: Cross-Sectional Associations of the Dietary Approaches to Stop Hypertension Diet Index and Component Food Groups with Age [J]. Nutrients, 2018, 10(11). pii; E1585. D OI: 10. 3390/nu10111585.
- [26] Hilgers RH, Kundumani-Sridharan V, Subramani J, et al.

  Thioredoxin reverses age-related hypertension by chronically improving vascular redox and restoring eNOS function [J]. Sci
  Transl Med, 2017, 9 (376). pii; eaaf6094. DOI: 10.1126/scitranslmed. aaf6094.

(收稿日期:2018-09-13) (本文编辑:谭潇)

.消息.

# 关于中国心血管杂志投稿网址的声明

为维护广大读者和作者的权益以及中国心血管杂志的 声誉,防止非法网站假冒我刊网站诱导作者投稿、并通过骗 取相关费用非法获利,现声明如下:

- 1. 投稿-审稿-编辑进度查询:中国心血管杂志"期刊协同采编系统"由中国知网(CNKI)提供技术支持,可于中国心血管杂志官方网站(http://zgxxgzz. yiigle. com)首页点击"投稿"按钮,或直接输入链接(http://xixg. cbpt. cnki. net/EditorB3N/index. aspx),注册登录"期刊协同采编系统",进行投稿、审稿和编辑进度查询。我刊不接受任何其他形式的投稿,也从未委托任何代理机构和个人开展组稿、征稿活动。
- 2. 杂志信息获取: 登陆中国心血管杂志官方网站 (http://zgxxgzz. yiigle. com),关注官方微博/微信(zgxxgzz,

均已相应获得新浪和腾讯认证),可查询编辑部地址、联系电话等信息(北京市东城区大佛寺东街6号109室,联系电话:64012981-8109);发送邮件至官方邮箱(zgxxgzz@sina.com),可获得自动回复以上相关信息。

- 3. 费用支付:若稿件通过定稿会审稿决定录用,作者将收到以我刊官方邮箱发出的录用通知暨版面费缴纳通知,在此之前不收取任何费用,包括审稿费等;若稿件未通过定稿会审稿决定退稿,作者也将收到退稿邮件,本刊从未有转介其他杂志刊登的业务。
- 4. 仿冒我刊的 5 个主要网站截图及在百度搜索中截图请见微信公众号(zgxxgzz)。

中国心血管杂志编辑部