

## “波动性高血压”或“早期高血压”的概念是否具有临床意义？

陈红

上海交通大学医学院药理学与化学生物学系, 上海 200025

张舟, 王福军(湘西土家族苗族自治州人民医院, 吉首大学第一附属医院心内科, 湖南 吉首 416000)

早期高血压的说法由来已久, 但是目前仍无统一定义。有些学者认为, 早期高血压是正常血压和确诊高血压之间存在的可转化型, 指患者收缩压为 140~149 和/或舒张压 90~94 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 但是通过改善生活方式能够降至 <140/90 mm Hg。还有的学者认为, 早期高血压指的是 1 级高血压, 不伴有靶器官功能损害。还有部分学者认为早期高血压指收缩压为 120~140 和/或舒张压 80~90 mm Hg 的“灰色地带”, 同时有高血压高危因素并有可能向高血压转化的血压范围。还有的观念认为, 早期高血压即指的是波动性高血压。若收缩压波动幅度超过正常血压波动的最高值 30 mm Hg 或者发生血压波动幅度和频率的非生理性变化, 称为“异常血压波动”或“波动性高血压”。波动性高血压归根结底是血压变异性 (blood pressure variability, BPV) 的异常。Rothwell 等发表在《柳叶刀》(Lancet) 杂志上的研究指出, BPV 的异常, 包括**血压昼夜节律异常、体位性低血压、晨峰血压增高、餐后低血压、白大衣性高血压、隐蔽性高血压和季节间的血压波动**等, 其机制可能是动脉硬化和压力感受器功能障碍。有研究指出, **波动性高血压与心脑血管事件及死亡率密切相关**, 且其对预后的影响独立于血压的绝对水平, 有可能成为新的风险预测指标和潜在的治疗靶点。还有研究证实, **夜间血压波动异常和白昼血压波动异常均与左心室肥厚显著相关**; 原发性高血压患者血压波动异常能独立于血压水平导致早期肾损伤。由此可见, 波动性高血压是有其临床意义的。汇总目前的研究成果, 中国老年医学学会高血压分会于 2017 年发布《老年人异常血压波动临床诊疗中国专家共识》, 肯定了异常血压波动的危害性, 同时制定了相应治疗措施, 分为一般治疗和药物治疗。一般治疗指纠正不良生活方式和不利于身心健康

的行为及习惯, 包括调整膳食结构、减少食盐摄入、戒烟及避免二手烟、限酒、规律适度运动、保持心理健康等。在一般治疗的基础上要评估血压波动情况, 可通过计算血压的标准差、变异系数、平均实际变异性 (average real variability, ARV)、血压变异性比值 (blood pressure variability ratio, BPVR)、独立于均值的变异系数 (variation independent of mean, VIM) 和平滑指数等指标精确评估。根据血压节律异常, 决定口服药物的时间, 如夜间高血压则在睡前加用降压药, 首选长效钙通道阻滞剂 (calcium channel blocker, CCB) 或者血管紧张素转换酶抑制药 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)。对于白大衣性高血压和隐蔽性高血压主要是生活方式干预。但是对于心血管病风险高危或伴有靶器官损害的患者, 在生活方式干预的基础上, 可给予相应药物治疗, 包括服用降压药、调脂和降糖等。需特别指出的是, 在选择 CCB 类药物时, 非洛地平降低心脑血管事件研究 (felodipine event reduction study, FEVER) 亚组分析显示, 非洛地平缓释片能够改善老年人随访问血压变异。因此, 笔者认为“早期高血压”或“波动性高血压”的概念对于早期识别高血压, 从而指导及时启动降压治疗以避免靶器官损害是有其特殊临床意义的, 但是为了规范诊治, 依然需要进一步研究。

钱桂华<sup>1</sup>, 金振刚<sup>2</sup> (1. 常熟市老年病医院内科, 江苏常熟 215500; 2. 常熟市第五人民医院心内科)

临床上多数早期高血压患者可以无症状, 在体检或偶尔测量血压时发现血压升高, 甚或有人在出现了心脏病、脑卒中、肾功能衰竭需要透析时才知道自己血压升高, 故高血压被称为“无声的杀手”。对于有头晕、头痛、眼花、耳鸣、失眠、心悸、胸闷、泡沫尿或夜尿增多的患者, 均可能提示血压升高, 应及时就诊; 尤其是高血压的易患对象, 如摄盐多、肥胖/超重、长期饮酒、吸烟、长期精神压力大、失眠、有高血压家族史、男性年龄 >55 岁及更年期妇女, 建议定期就诊反复测量血压, 尽早检出早期高血压, 并进行不良生活方式改变和必

doi:10.16439/j. j. issn. 1673-7245. 2022. 08. 003

通信作者: 陈红, E-mail: hchen100@shsmu.edu.cn

要的药物干预。另外,单纯舒张期高血压多为青中年患者高血压的早期阶段。已有临床资料表明,舒张压的高低与心脑血管并发症有密切关系。舒张压为 70~75 mm Hg 的人与舒张压为 105~110 mm Hg 的患者相比较,后者发生心脑血管并发症的概率可高出 3~5 倍。因此,舒张压增高更应引起足够的重视。综上所述,“早期高血压”的概念具有特别重要的临床意义。“波动性高血压”概念的临床意义可能更重大。

研究认为,对于高血压患者来说,血压波动比高血压本身的危害更大。即与高血压相比,血压忽高忽低引起的波动对于心、脑、肾等靶器官的危害更大,常是引起冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、糖尿病和肾功能衰竭等多种危及生命疾病的罪魁祸首。血流动力学监测发现,高血压与靶器官损害的相关系数为 0.3,而血压波动性与靶器官损害的相关系数达到 0.6,说明血压波动性对靶器官的损害更为严重。降低血压的主要目标是保护靶器官,每降低收缩压 9、舒张压 4 mm Hg,可使脑卒中减少 36%。然而,低血压对于老年人尤其是多病体衰者往往是沉重一击,甚至造成难以挽回的严重后果,如果血压波动过大而又无法很好控制,那么一般来说宁高勿低。

邓君曙(宜兴市第二人民医院心内科,江苏 宜兴 214221)

本期讨论的内容应该很有意义。就“早期高血压”而言,不同的病史背景应有不同的解读。如果是一个平时身体健康的成年人,也做过血压监测,血压正常,近期非同日 3 次诊室血压测量,血压从平时基线 115/75 增高到 120~139 和/或 80~89 mm Hg(正常高值)或 $\geq 140/90$  mm Hg(达到高血压标准),若同时患者父亲有脑卒中史,此时应高度怀疑患者为“早期高血压”。但要确诊高血压,除继续定期规范监测血压外,还必须寻找血压升高的原因,在病因学上作鉴别诊断。①判断是否与不良生活方式有关。若患者有烟酒嗜好、体型肥胖,可让患者严格纠正这些不良习惯,适当减肥后,观察血压变化,如血压有下降趋势,并经过一段时间后血压能恢复到正常,基本可考虑与生活方式有关。②判断是不是原发性高血压。因患者父亲有脑卒中史,这时应追问有无高血压家族史及其父脑卒中的原因,如有高血压家族史,则不能除外原发性早期高血压的可能,如无高血压家族史,其父脑卒中的原因也非高血压所致,可作一些相关的实验室检查,甚至是特殊检查(动态血压监测,家庭自测血压,心、脑、肾及大血管的选择性检查等),以排除继发性早期高血压(注意药物、食物、保健品等其他因素所引起的血压升高)、假性高血压及某些特殊情况下的血压(如白大衣性

高血压、隐蔽性高血压)的可能。以上仅仅是举例推测,其实血压是正常人体的一个生理学变量指标,况且目前高血压诊断标准及血压水平分类的界限都是人为制定的,即使是按照这标准,因高血压的分期并不像急性传染病那样可以明显区分,所以“早期高血压”在临床上发现、检出有很大的难度。从理论上讲,无论“高血压”“早期高血压”都还是一个相对模糊的概念。尤其“早期高血压”,目前在中外高血压指南上并没有一个明确的定义,也缺乏这方面的人群流行病学研究数据,在临床实践中似乎很难精准定性。但如果每一个个体都能够重视和加强长期的血压自我监测、定期的健康体检,及早发现血压异常增高,并采取合理的干预措施,则能有效地延缓甚至阻断高血压的进程,避免或减少心血管事件的发生。要从高血压的源头抓起,借鉴祖国医学“治未病”的观点:未病先防、既病防变、早期治疗,将防线筑在未病或既病的早期。只有个体防病到位了,才能确保群体高血压患者“三率”(知晓率、治疗率、控制率)的提高。从社会层面讲,政府要加强“大卫生理念”“全民健康策略”的广泛宣教和落实,卫生健康部门应大力配合抓好医疗机构队伍建设及人才、科技研发等方面的管理。

对于“波动性高血压”,无论是正常血压还是高血压,血流动力学显示血压都具有波动性,不过前者是正常的生理波动,后者是高血压引起的病理性波动。但这两种波动的鉴别有时也不易区分。对波动性高血压的诊断除参考家庭血压监测外,常常需要借助动态血压监测的记录并结合病史及必要的实验室检查进行评判。临床医生分析病理性波动原因时,常常会从患者的年龄、用药不当(使用的不是长效降压物,或擅自停药)、有特殊情况(如妇女更年期,其他疾病影响,精神情绪变化等)及其他因素上分析。也会考虑到有无继发性高血压的存在,如嗜铬细胞瘤、甲状腺功能亢进、肾动脉狭窄、卧位性高血压伴神经源性直立性低血压等,这类高血压均可导致血压波动增大。《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》指出,老年高血压的血压波动大,血压昼夜节律异常的发生率高,夜间低血压或夜间高血压多见,清晨高血压也增多。在老年人群中高血压合并体位性血压变异(直立性低血压和卧位高血压)和餐后低血压者增多。这些特点给临床降压治疗带来了难度,影响了治疗效果,同时这类患者发生心血管事件的危险显著增加。

综上,这两类高血压在临床诊断、鉴别诊断、防治管理(早期干预)中均具有不可忽视的重要临床意义。需进一步深入研究和探讨。

林甲宜(安徽省九成医院心内科,安徽 安庆 246200)

综合目前的报道,波动性高血压可有两类,一类为已确诊高血压的患者因“资深”或年老导致血压调节功能下降,或其他原因,血压波动超过 50 mm Hg;另一类是非高血压患者,如今血压波动于高血压定义值上下,也许可称为“早期高血压”“边缘性高血压”“临界高血压”“脆性高血压”。对于这类波动性高血压可定义:非同日多次(>3次)测量血压,所测血压值>2次为正常高值,>2次达到高血压定义值。

高血压患者血压波动太大,容易造成靶器官的损害,导致心脏肥厚,心脏功能不全,以及冠心病;血压波动对于血管壁造成的损伤比持续的高血压更严重,易引起动脉硬化斑块形成,甚至造成动脉夹层;对肾脏影响主要表现在会增加蛋白尿,减少肌酐的排泄,引起肾功能的下降;另外,血压波动大,对脑的影响更大,血压变异性大小是脑卒中的一个强烈的预测因素。所以,高质量的降压除了要长效强效降压以外,还要平稳降压。

戴伦(滁州市全椒人民医院急诊科,安徽 滁州 239500)

初读本期讨论题时似乎有一种比较空洞咬文嚼字式的感觉,因为高血压迄今为止还只能算是一个心血管综合征,没有确切的定义,完全是人为的,可变的,动态的,相对比较模糊的概念,但是如果把这两个概念具体化深入地探讨研究一下,确实是有一定的临床意义的。例如“早期高血压”这一概念目前尚无确切定义,既可以理解为一个高血压患者刚刚经过非同日3次测值达到指南规定的目标值,也可以理解为一个高血压患者在首次连续非同日3次血压测值达到指南规定的目标值而且经过全面体检及辅助检查确定无靶器官损害与相关心血管并发症者。

所谓“波动性高血压”实际上可能是指BPV异常升高的高血压,BPV异常增大与心、脑、肾、血管事件的发生密切相关,BPV是独立于血压平均值之外的脑卒中、冠状动脉事件、肾功能衰竭等事件风险的强预测因子,比血压剧烈升高的危害性可能更大。因此,重视BPV,尽早予以控制乃是临床高血压管理中的重大举措。临床常见的BPV异常表现形式众多,可以表现在每天的某个特殊时间段里,如常见的清晨高血压、夜间高血压、午后高血压等,可以表现在每年的某个特殊季节上,如常见的夏季高血压、夏季低血压、冬季高血压、初春高血压等,也可以表现在不同的体位上,如常见的直立性低血压、直立性高血压等,还可能表现在与膳食有关的时间上如餐后低血压等。这些特殊的BPV异常波动发生机制各不相同,其具体应对措施也

复杂众多。例如在脑卒中的好发时间上,研究显示,缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发病最集中的时间段为7:00—12:00,而脑出血和蛛网膜下腔出血为午后18:00。降压药的选择也各不相同,研究显示,长效CCB的疗效优于长效ARB,更优于噻嗪类利尿剂。即使同样的长效CCB,其疗效也不同,氨氯地平明显优于硝苯地平与贝洛地平。因此,可以认为重视血压波动性,探讨了解并采取有效的应对措施有助于使高血压患者的降压治疗达到稳定、持久、高效、安全的状态,其临床实际意义是十分重大的。

杨长杰[南方医科大学附属衡阳医院(衡阳市中心医院)心内科,湖南 衡阳 421001]

《中国高血压防治指南(2018年修订版)》将血压水平120~139/80~89 mm Hg定为正常高值血压,与2017版美国高血压指南定义的1级高血压同值,也就是早期高血压。我国流行病学调查数据显示,早期高血压人群,10年后心血管病风险比血压水平115/75 mm Hg人群增加1倍以上;血压120~129/80~84和130~139/85~89 mm Hg中年人群,10年后分别有45%和64%发展成为高血压患者。国内研究发现,调整年龄、性别和其他心血管病危险因素后,早期高血压人群与正常血压人群相比,10年冠心病、脑卒中和总心血管病事件的发病风险分别增加31%、40%和44%。美国Framingham心脏研究显示,早期高血压的心肌梗死风险增加3.5倍,冠心病风险增加1.7倍,微量白蛋白尿的发生率显著高于正常血压组。早期高血压患者以中青年居多,此类人群学习、工作压力大,竞争激烈,生活负担重,承受更多的脑力、体力劳动和更大的心理压力,易引起交感神经系统的激活,促进心肌收缩力增加、心率加快和血压升高,尤其容易引起血压的波动,即BPV增大。BPV越大,对心、脑、肾等靶器官损害越严重。研究表明,高血压的风险不仅取决于血压的水平,还取决于BPV的大小。目前,BPV已被公认为除平均血压之外预测心脑血管事件和死亡风险的重要指标。对高血压患者的治疗,应在控制血压达标的同时,使BPV保持在合适的范围,才能更好地预防和减少心脑血管病的发生率和死亡率。20世纪90年代以来,有学者研究各种降压药能否减小BPV,但有不同甚至是相反的结论。基础和临床研究结果表明,BPV与高血压患者的靶器官损害和预后密切相关,至于何种降压药物对BPV的干预具有优势还缺乏可靠的证据支持。对于高血压患者,尤其是BPV异常者,除了根据需要服用降压药或其他药物,控制血压和其他合并疾病,保持血压在靶目标外,还必须养成良好的生活方式,做到生活规律,合



理膳食,戒烟限酒,适当运动,保持正常体质量,减轻精神压力,保持心态平衡,避免情绪激动,改善睡眠,以取得更好的预后效果。

李国臣(十堰市中西医结合医院神经内科,湖北 十堰 442011)

无论是老年人群的波动性高血压的治疗方面,还是中青年人群的早期高血压诊断层面,这两个概念的提出,尽管不甚规范,但警示意义和区别对待的作用,在高血压的诊断与治疗中还是值得重视的。

陈红(上海交通大学医学院药理学与化学生物学系,上海 200025)

“波动性高血压”或“早期高血压”的概念是否具有临床意义?此提议的初衷是,在临床常有患者表述:“我不是高血压,我只是到了医院血压就高。”或说:“我在医生面前血压总是高,但我不去医院血压就不高,所以我没有高血压,不去医院就好了。”有的人甚至认为,是医生用血压计“打气”让其血压升高的,因此常回避常规体检。这是典型的白大衣性高血压,但其实这类人在其他类型的应激时也容易发生高血压,只是未测量故而未发现高血压而已。有些人即使收缩压数次超过 190~200 mm Hg,也认为自己只是因为生气或什么特殊的原因才高的,晚间休息时血压正常,所以不是高血压。这类情况并不少见。有些医生也认为如果是一过性高血压,而 24 h 动态血压没有达到诊断标准,那就不是高血压,也不必服药。有些人直到发生了严重的心、脑、肾并发症,才承认“有时血压升高”。这是高血压防治中不容忽视的问题。

下面几种情况都有因交感兴奋导致波动性血压升高的因素:

首先,临床常见的白大衣性高血压、隐蔽性高血压(诊室外高血压而就医时血压正常)大都是波动性血压升高,故可归类为“波动性高血压”。如果确定了“波动性高血压”概念,就容易引起重视,但还处于波动性血压升高即早期高血压阶段,患者就会关注以后是否会发展成为持续性高血压。也就是说,当人们知道自己至少是处于高血压的早期阶段,就愿意开始重视血压的监测和防治。

其次,很多高血压前期者也处在波动性血压升高的阶段。《中华高血压杂志》2021 年第 5 期的“学术争鸣”栏目讨论主题“是否应保留高血压前期(正常高值血压)的概念?高血压前期有哪些危害,该如何处理?”中的“是否保留高血压前期”这一概念,也包含着波动性血压升高的成分。如果血压测值多数在高血压前期范围,一旦遇到应激则常出现波动性血压升高。这在

笔者所在医学院学生准备献血的时候尤其多见。据笔者调查,这些献血前血压升高且休息 5~10 min 后仍无法降至 140/90 mm Hg 以下的学生,其中许多有高血压家族史,部分在其后一两年的读书期间逐渐发生了持续性高血压。有位学生在听了笔者讲授的抗高血压药课后主动告知,他已发现高血压多年,发生过两三次心绞痛,多次到三甲医院就诊,排除了继发性高血压,但医生却未曾给予降压药治疗。笔者测得其血压多波动在 150/100 mm Hg 上下,心率常>90 次/min,因此建议他立即再去医院,直接告知医生自己的高血压与心绞痛的可能关系与严重性,要求医生给予降压药治疗。类似例子还有不少,一个中年男性某次到医院自动测压处测得血压为 150~160/100~110 mm Hg,但之后并非每次都高,因此心存侥幸,可两年后发生了急性心肌梗死。现在回顾其病史,从门诊心电图上得知,首次发现高血压时心电图已经存在心肌缺血的表现。这提示患者第一次发现血压波动性升高之前,可能已经处在波动性高血压阶段多年,但没有得到重视,未给予治疗。

第三,已经确诊高血压的患者并且在有效降压的治疗期间,因各种因素可使血压呈现波动性升高者,尤其是在应激时。据调查,不少教师平素处于高血压前期,血压水平<140/90 mm Hg,一旦在讲台上授课,血压可在数秒至数十秒中上升 30~40/10~20 mm Hg 或更高,这反映出交感神经兴奋性升高可迅速升高血压。有一中年教师平素血压血脂均正常,但在长时间的立位授课至第三课时突然无法继续讲课,面色苍白,被急送往医院诊断为急性心肌梗死,推测其上课期间血压可能显著升高,导致冠状动脉粥样斑块破裂出血。因此,有隐蔽性高血压未被发现,或平时血压正常,或即使是治疗中的高血压患者,亦应重视波动性血压升高尤其是应激性血压升高的防治。在可以预见的应激之前适当增加降压药用量,以减少高血压的损害与严重并发症的发生机会。

因此,“波动性高血压”或“早期波动性高血压”,实际上是一个涵盖多种高血压状态的广义概念,是一个相对于持续性高血压的重要概念。经过大家的积极讨论,多数支持建立波动性高血压或早期高血压的概念,即使没有指南的明确定义,作为一名心血管科医生,心中建立对波动性血压升高的警惕性是十分有益的。

血压波动性过大本就是心、脑、肾及大血管损伤的危险因素。建立波动性高血压的概念,并在医生和普通百姓中宣传其防治意义,加强自我监测和及时治疗的意义,积极合理降压治疗,有利于对此类高血压管理及其并发症的早期干预,不必在高血压定义面前犹豫不决,为了确定诊断而反复做各种检查和 24 h 动态

血压监测,也延误降压治疗,可能会使部分早期高血压患者提前出现并发症。例如一名波动性高血压的中年男性,反复在多家三甲医院就诊,上下班途中驾驶汽车时血压明显升高,笔者建议服用降压药但未被其接受,直至某夜发生伴有濒死感的严重心绞痛,之后才开始认真服用降压药。

早期波动性高血压的治疗往往效果好,用药剂量小,可降低不良反应的发生率。通常可选择降压作用相对温和且针对性强的降压药,例如一名心动过速的急诊科中年医生(血压 150/100 mm Hg,心率 102 次/min),笔者建议其服用比索洛尔 5 mg/d,很快即维持了良好的血压与心率控制。由于低血压亦是心、脑、肾并发症的危险因素,比如家族性低血压者(中年之后血压常在 80~90/55~60 mm Hg)发生缺血性脑卒中和痴呆的概率也增加,因此,在治疗波动性高血压尤其是应激时血压才升高时,宜选用没有体位性低血压反应的药物,选用温和和短效的降压药,以免降压过度导致心脑血管缺血。

建立“波动性高血压”“早期高血压”的概念,并积极帮助患者进行降压干预,血压平稳了,也容易进一步获得患者的信任感,并坚持高血压的综合治疗,包括自我调节生活方式,减轻心理应激,限盐和适当运动等,争取把血压维持在理想的水平,延年益寿,这也是高血压防治的理想境界。

当然,有些时候是很难通过自我控制来减轻心理应激的。例如在上海新型冠状病毒肺炎疫情的封控筛查期,由于事先准备不充分,超过一个月的封控筛查,期间教师和学生都需要在坚持上网课的同时随时准备排队做核酸采样,核酸采样后又时刻盯着手机等待核酸检测报告,封控期间必须足不出户,集体处于制动状态,缺乏户外运动,焦虑情绪弥漫,大家都处在高度应激中,检出阳性患者的惊恐更是不言而喻,严重睡眠不足,药物储备不足而医院暂时不开诊,网购药物系统不顺畅……在此种复杂的应激中,高血压患者的血压波

动性升高非常常见。如此的应激性血压波动性升高,应激无法解除,怎么办?降压药!如果没有良好的血压控制,在这样的应激中,高血压患者因血压波动性升高出现脑卒中、心律失常和心肌梗死等并发症是很难避免的。

因此,及时建立一个在指南精确定义之外的,一个广义的且容易引起医患双方均重视的概念,即“波动性高血压”和/或“早期高血压”,或“波动性早期高血压”的概念,不失时机地有针对性地及时予以降压治疗,做好对各类应激事件的准备,不必机械地等靠新的指南才敢启动药物降压。

至于哪种降压药对血压波动性高有效的问题,可以在临床实践中研究探讨,不必等靠或拘泥于研究课题,每一个案例的成功治疗经验都是宝贵的。比如对因应激导致的血压波动性增高者,选用具有交感抑制作用明确的可乐定(国产珍菊降压片含小剂量可乐定)及 $\beta$ 受体阻滞剂较为合适,使用 $\beta$ 受体阻滞剂时宜配伍小剂量CCB以对抗 $\beta$ 受体阻滞剂可能导致的轻度血管痉挛。血压较高需快速控制血压时可以CCB为主,辅以 $\beta$ 受体阻滞剂以避免快速降压产生的反射性交感兴奋与心动过速,降低心肌耗氧。水钠潴留明显者配合小剂量利尿剂(珍菊降压片含5 mg氢氯噻嗪)。环境变换比如外出开会或出国,睡眠严重不足等都是不可避免的应激,可以直接增加原有降压药尤其是中枢降压药的剂量,合用镇静催眠药,心动过速者加用 $\beta$ 受体阻滞剂等,这些都是可以进一步探索的。但由强烈应激导致的波动性高血压,CCB宜采用小剂量,以免迅速降压加重交感兴奋。

总之,我们不应等待,不必停留在概念的争论上,而是从学术争鸣的积极交流中,进行谨慎周密的科学推理。我们可以发挥各自的聪明才智和丰富的临床经验,自主地争取向着上医治未病的方向而努力,为高血压的有效防治及降低并发症做出积极的贡献。

收稿日期:2022-04-05 责任编辑:陈小明