

## 述评

## 《难治性高血压诊断治疗中国专家共识》要点及解读

孙宁玲

**摘要** 难治性高血压由于临床风险很高, 需要有明确的诊断和有效的治疗方法。难治性高血压的诊断中需关注降压药物治疗不足、治疗依从性差等因素, 同时要甄别出继发性高血压。其中动态血压监测及家庭血压测量在明确难治性高血压的血压水平确定方面至关重要。在血压控制方面, 严格生活方式干预可改善血压, 而合理、最佳、可耐受剂量的多种药物联合治疗(包括利尿剂)是控制血压的关键。鉴于难治性高血压的危害以及临床诊断治疗中的问题, 《难治性高血压的诊断治疗中国专家共识》公布出台, 其特点和解读供医生们参考。

**关键词** 难治性高血压; 共识; 解读

难治性高血压是高血压治疗中一个比较常见的临床问题, 也是治疗方面的一个棘手问题。血压控制不良会导致心、脑、肾等靶器官损害, 从而促进临床血管事件的发生。因此, 积极有效地将血压控制在目标水平是高血压治疗的重要环节。影响血压难以控制的因素较多, 包括不良的生活方式、患者的依从性差、存在继发性高血压的疾病因素以及药物治疗的不足及不合理等多方面。有效的诊断以及合理药物治疗是控制难治性高血压的重要手段, 近年介入性治疗方法的引进也为难治性高血压提供了治疗机遇。近年随着人口老龄化以及肥胖、睡眠呼吸暂停低通气综合征、慢性肾脏病等疾病的增多, 难治性高血压成为越来越棘手的问题。为了提高医生对难治性高血压的认识, 改善难治性高血压的治疗现状, 我国几十位专家联合出台了《难治性高血压诊断治疗中国专家共识》(以下简称共识)<sup>[1]</sup>, 现将主要的特点归纳如下及点评。

## 1 药物治疗方面的难治性高血压的定义

共识里指出: 在改善生活方式的基础上, 应用了合理联合的最佳及可耐受剂量的 3 种或 3 种以上降压药物(包括利尿剂)后, 在一定时间内(至少 >1 月)药物调整的基础上血压仍在目标水平之上, 或服用 4 种或 4 种以上降压药物血压才能有效控制, 称为难治性高血压。

这里非常重要和需要关注的是治疗时间。共识中一再强调: 包括利尿剂在内的 3 种及 3 种以上药物治疗在不断调整可耐受的最佳治疗剂量的降压药物稳定治疗后至少一个月以上的时间, 如果血压控制不良才考虑为难治性高血压。

## 2 难治性高血压的诊断方法的确定和评估

### 2.1 正确的诊断

共识里指出: 诊室血压作为主要诊断方法, 家庭血压测量以及动态血压监测作为难治性高血压的辅助诊断方法。在诊断难治性高血压的时候, 不应当忽视家庭血压测量和 24 h 动态血压监测, 通过这些检测方法可以排除白大衣高血压和假性高血压现象, 不至于过度进行高血压治疗或者将难治性高血压误诊。

### 2.2 寻找影响血压控制不良的原因

确定治疗的依从性, 治疗依从性是难治性高血压确定的关键, 患者间断的换药和自己的停药是治疗依从性差的主要表现。分析可能的原因, 应注意如下的问题: ①医源性问题: 患者每次就诊时, 医生仅凭本次就诊的血压水平, 没进行充分的问诊就频繁的修改治疗方案, 使血压波动, 患者不能耐受而停药。另外药物治疗不满意, 或者高血压药物治疗不充分(药物用量不足或未使用利尿剂或联合方案不正确无法控制增高的血压, 使患者停药及换药。②药源性问题: 药物的不良反应使患者不能耐受, 被迫停药和换药, 影响血压的控制持续性。

作者单位: 100044 北京市, 北京大学人民医院 心内科

作者简介: 孙宁玲 主任医师 博士研究生导师 主要从事高血压治疗 Email: nlsun@263.net

中图分类号: R541 文献标识码: C 文章编号: 1000-3614 (2014) 04-0241-03 doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.04.001

在服降压药物的同时,服用有影响血压的药物,如甘草、非甾体类抗炎药物(NSAID)、口服避孕药物、类固醇药物、环孢素、促红素、麻黄素等。

**确定生活方式因素:**一般来说,高盐摄入(盐摄入 $>18\text{ g/d}$ )、过度焦虑、大量吸烟、重度肥胖、慢性疼痛这些生活方式常常与血压的控制不良有关,需要进行有效的纠正。

**尽可能寻找继发性高血压的线索:**睡眠呼吸暂停综合征、原发性醛固酮增多症、肾性高血压、肾血管性高血压、嗜铬细胞瘤,并应警惕精神心理因素所导致的难以控制的高血压,对疑似继发性高血压的患者,建议到有条件检查的医院进行诊断和鉴别诊断。具体难治性高血压诊断治疗流程见图 1。

### 3 难治性高血压的治疗要点

#### 3.1 纠正不良生活方式

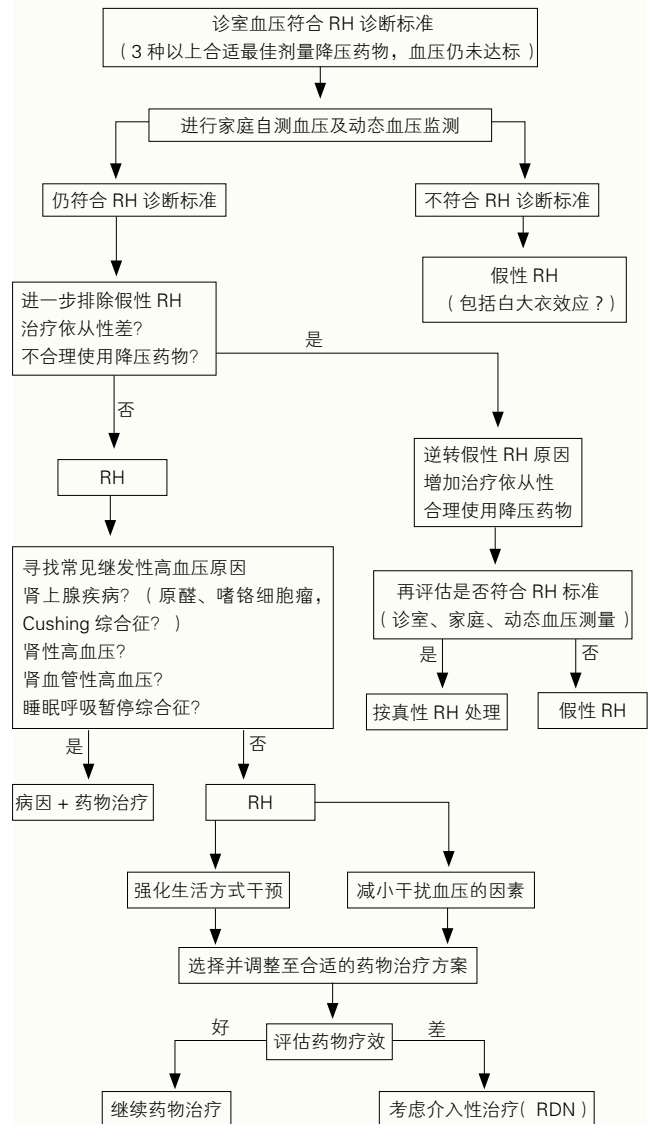
这些措施主要包括:减轻体重,建议体重指数控制在 $24\text{ kg/m}^2$ 以下;限酒,建议男性饮入酒精量 $<20\sim30\text{ g/d}$ ,女性减半;限盐,建议食盐量 $<6\text{ g/d}$ ;合理膳食,控制总热量摄入、高纤维低脂饮食;增加体育锻炼,每次 $30\text{ min}$ 左右,每周 $3\sim5$ 次;同时注意心理调节,减轻精神压力,保持心理平衡。

#### 3.2 药物治疗

**药物治疗原则:**在纠正生活方式的同时还要注意降压药物的合理使用。药物选用的原则包括:停用干扰药物;正确的使用利尿剂。同时注意合理的联合用药(包括单片固定复方制剂),以达到最大降压效果和最小副作用。在药物治疗中应尽量应用长效制剂,以有效控制夜间血压、晨峰血压以及清晨高血压,提供 $24\text{ h}$ 持续效果,另外必须遵循个体化原则,根据患者具体情况和耐受性,选择适合患者的降压药物。

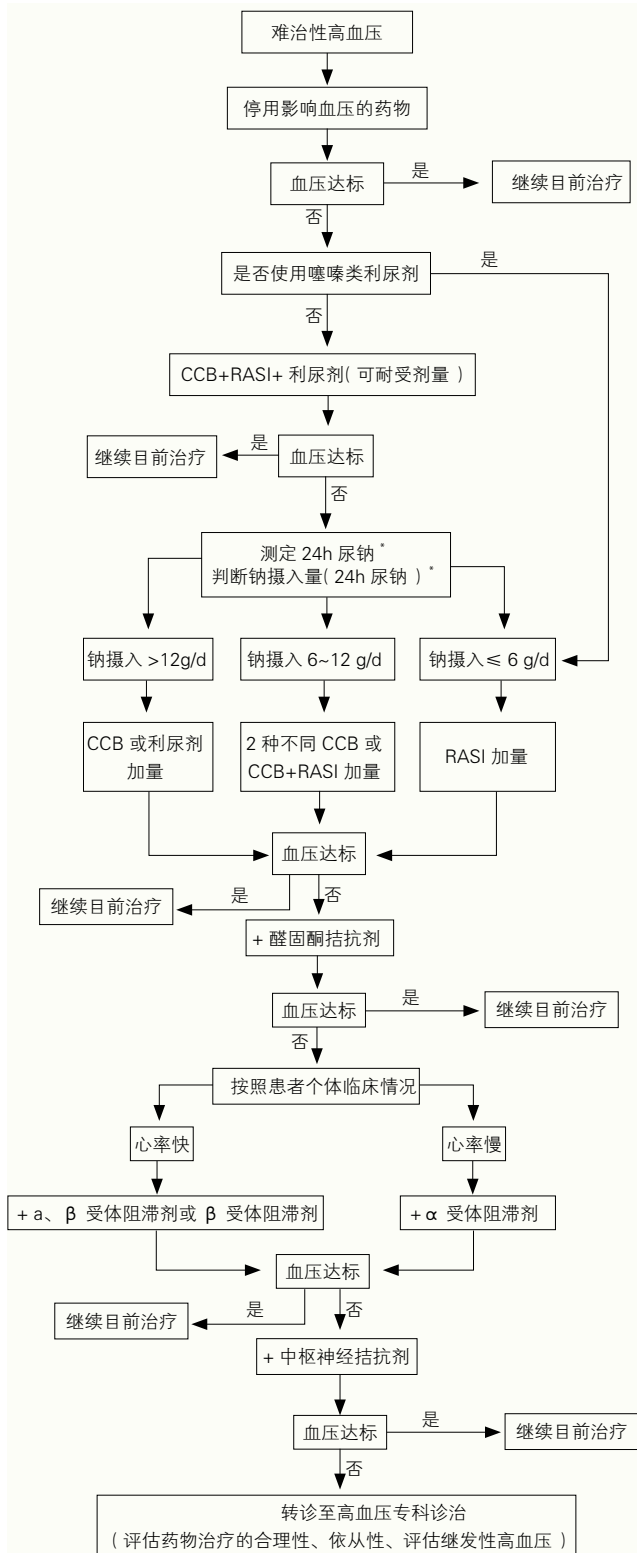
**药物治疗方法:**需要联合 $\geq 3$ 种不同降压机制的药物,应选择长效或固定复方制剂以减少给药次数和片数。酌情将全天用药一次或分成早晚服用,以控制全天血压。避免使用影响降压效果的药物如非类固醇抗炎药、口服避孕药、拟交感胺等,或减至最低剂量。

**治疗药物的选择:**对高肾素及高交感患者以肾素血管紧张素系统(RAS)阻断剂(血管紧张素II受体拮抗剂或血管紧张素转换酶抑制剂)和 $\beta$ 受体阻滞剂治疗为主;对醛固酮增多症患者,应加用螺内酯;对容量增高及循环RAS低下患者,以钙拮抗剂(CCB)和利尿剂为主。对摄盐量大或盐敏感患者,在强调严格限盐的同时适当增加噻嗪类利尿剂用量;对估算肾小球滤过率( $e\text{GFR}$ ) $\leq 30\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{ m}^2)$ 的患者应采用袢利尿剂,非透析的肾功能不全的患者由于RAS抑制剂的使用或剂量受限,应增加CCB的剂量,甚至将二氢吡啶类与非二氢吡啶类CCB合用,必要时联合 $\beta$ 受体阻滞剂、 $\alpha-\beta$ 受体阻滞剂或 $\alpha$ 受体阻滞剂。血压仍不能达标时可以考虑使用可乐定、利血平等中枢神经抑制药物。具体难治性高血压药物治疗选择流程见图 2。



注:RH: 难治性高血压;RDN: 肾动脉交感神经射频消融术

图 1 难治性高血压诊断治疗流程图



注\*: 鉴于高钠摄入常使血浆容量增加, 故推荐使用利尿剂、CCB, 低钠摄入量正常或偏低时使用 RAS 则可充分体现其降压疗效。因此本共识引入以 24 h 尿钠排泄量以计算钠盐的摄入。此部分适用于可以进行 24 h 尿钠排泄的医疗机构以及医师。CCB: 钙拮抗剂; RAS: 肾素血管紧张素系统阻断剂。

图 2 难治性高血压药物治疗选择流程图

进行治疗依从性评估以及疗效和安全性的评估: 结合家庭自测血压和 24 h 动态血压监测评估降压疗效。

根据患者服药频率和时间确定自测血压的次数和时间, 对血压波动的患者应嘱咐患者在每次服药前、清晨、傍晚、睡前需测定并记录结果, 并携带就诊。了解患者的任何不适, 尤其是体位性头晕、黑朦; 应询问患者对治疗药物的耐受情况和不良反应。

### 3.3 介入治疗

近年以肾动脉交感神经射频消融术 (Renal denervation, RDN) 为代表的介入性治疗逐渐引起人们的关注。

2007 年~2013 年多项小样本前瞻性队列研究 (Symplicity HTN-1, Symplicity HTN-2 等) 以及随机对照研究 (Symplicity HTN-3) 对难治性高血压患者进行 RDN 术进行了探讨性研究。但仍然需要更大规模的研究以及更长期的随访来确定该项技术的有效性和安全性, 需要谨慎地进行。对于难治性高血压如需进行 RDN 高血压患者, 见 2012 欧洲高血压学会 (ESH) RDN 立场文件。

### 4 对难治性高血压的主要临床建议要点

**4.1 难治性高血压的血压水平**, 需采用诊室血压测定、家庭自测血压和 24 h 动态血压监测的方法共同确定。在此基础上如已采用 3 种以上最佳剂量、最合理配比的联合治疗方案 (包括利尿剂) 治疗至少 >1 个月后血压仍然在目标水平以上方可确定为难治性高血压。

**4.2 对难治性高血压患者应评估降压药物治疗的合理性、依从性**, 应筛查、鉴别产生血压控制不良的原发因素和继发因素, 以鉴别出真性难治性高血压。在血压控制方面需坚持限盐、有氧运动、戒烟、降低体重为主的强化生活方式性治疗。

**4.3 采用最合理的药物联合方案** (肾素血管紧张素系统阻断剂 + CCB + 利尿剂) 以及最佳及可耐受的治疗剂量。在肾功能允许情况下可加用醛固酮拮抗剂。同时试用 β 受体阻滞剂、α-β 受体阻滞剂或 α 阻滞剂以及中枢神经系统拮抗药物。

**4.4 鉴于 RDN 还处于研究阶段**, 对难治性高血压应在高血压专业医师的诊断治疗的指导下进行, 在有经验及有临床资质的血管介入性医生的操作下进行, 由于我国还缺乏长期随访的结果, 因此需谨慎、慎重开展。

上述临床建议, 有利于医师掌握难治性高血压基本要点及临床应用。

### 参考文献

[1] 孙宁玲, 霍勇, 王继光, 等. 难治性高血压诊断治疗中国专家共识. 中华高血压杂志, 2013, 21: 321-326.

(收稿日期: 2014-02-10)

(编辑: 王宝茹)