·指 南·

中国高血压防治指南(2024 年修订版)

中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会,
中国老年医学学会高血压分会,中国老年保健协会高血压分会,中国卒中学会,
中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心

1999 年,我国发布了第一版《中国高血压防治指南》,并于 2005 年、2010 年和 2018 年进行了更新,形成具有中国特色的高血压诊断评估、分级分层、预防干预、治疗管理指南。20 多年来,《中国高血压防治指南》在临床一线得到广泛应用,并在我国高血压和慢性疾病管理、基层指南撰写、临床路径制订、医保政策实施等多个方面发挥重要作用。

《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》是在 2018 年版的基础上,根据国内外高血压及相关疾病领域最新研究进展进行修订完成的。本指南委员会由我国高血压领域的多个学术团体及专家学者组成,指南兼具教育性和实用性原则,深入分析近年来发布的临床研究证据,结合疾病的病理生理学,将研究证据与专家的智慧凝结,形成这部指导性文件。

高血压是最常见的心血管疾病,其病因是多方面的,防治策略是多维度的。本指南强调高血压的防治应基于高血压的分级、分期和分型的原则进行。

近年来,我国高血压的患病率仍呈逐渐上升趋势,除了人口预期寿命延长和高盐摄入等传统高血压发病危险因素外,代谢相关的危险因素(如超重与肥胖)、心理因素等危险因素在高血压的发生和发展中起到越发重要的作用。随着社会发展、科技进步和医保支付能力的提升,更多的适宜技术可以在医疗机构推广,基层防治管理水平逐渐提升,在更广泛人群中进行高血压的病因学筛查、心血管危险因素和高血压介导的靶器官损害的检测已经成为可能。在高血压的诊断中,仍维持 2018 年版的血压分级标准,特别是保留了 3 级高血压,主要原因在于,与高血压控制水平较高的国家和地区相比,我国高血压患者中 8%以上为 3 级高血压,且这部分人群的诊断和干预策略与风险较低的 1、2 级高血压有显著的不同。近年来陆续发表的几项强化降压的干预研究进一步确证了 2018 年版中关于血压控制目标的推荐。新型降压药在高血压治疗中的证据不断积累,本指南对获得降压治疗适应证的新药应用提出了推荐建议。器械治疗高血压的获益证据日趋增加,利用"互联网+"技术加强高血压管理的研究广泛开展,因此指南也对上述内容进行了重要更新。

中国高血压防治指南修订委员会
2024 年 5 月

本指南推荐类型和证据级别定义表述见表 1 及表 2。

表 1 推荐类别

推荐类别	定义	建议使用的表述
Ⅰ类	证据和/或总体一致认为,该治疗或方法有益、有用或有效	推荐/有指征
Ⅱ类	关于该治疗或方法的用途/疗效,证据不一致和/或观点有分歧	
Ⅱa 类	证据/观点倾向于有用/有效	应该考虑
Ⅱb 类	证据/观点不足以确立有用/有效	可以考虑
Ⅲ类	证据和/或专家一致认为,该治疗或方法无用/无效,在某些情况下可能有害	不推荐

表 2 证据等级

级别	定义
A 级	数据来自多项随机对照临床试验或由随机对照临床试验组成的荟萃分析
B 级	数据来自单项随机临床试验或多个大型非随机对照研究
C 级	数据来自专家共识和/或小规模研究、回顾性研究或登记注册研究

doi:10.16439/j.issn.1673-7245.2024.07.002
通信作者:王继光,E-mail:jiguangwang@rjh.com.cn

1　我国人群高血压流行及防控现状

要点 1　我国人群高血压流行及防控现状

• 我国人群高血压患病率持续增高。近年来中青年人群及农村地区高血压患病率上升趋势更明显。

• 我国高血压患者的知晓率、治疗率和控制率(三率)已有明显改善,但总体仍处于较低的水平,分别达 51.6%、45.8%和 16.8%。高血压"三率"女性高于男性,城市居民高于农村居民,中青年人群"三率"较低。

• 高钠、低钾膳食,超重和肥胖,吸烟,过量饮酒,心理社会因素等是我国人群重要的高血压危险因素。

• 我国政府和专业组织实施了一系列高血压防控计划和项目,旨在进一步提升高血压防控水平。

1.1　我国人群高血压患病率、发病率及其流行趋势

最新数据显示[1],2018 年我国年龄≥18 岁成人高血压加权患病率为 27.5%,与 1958—1959、1979—1980、1991、2002 和 2012—2015 年进行过的 5 次全国范围内的高血压抽样调查相比[2],虽然各次调查总人数、年龄和诊断标准不完全一致,但患病率总体呈增高的趋势(表 3)。

表 3　全国高血压患病率调查

研究名称	调查年份	年龄(岁)	样本量	患病率(%)
中国医学科学院重点项目—高血压研究	1958—1959	≥15	739 204	5.1[a]
全国高血压抽样调查	1979—1980	≥15	4 012 128	7.7[a]
全国高血压抽样调查	1991	≥15	950 356	13.6[a]
中国健康营养调查	2002	≥18	272 023	18.8[a]
中国高血压调查	2012—2015	≥18	451 755	23.2[b](27.9[a])
中国慢性病与危险因素监测	2018	≥18	179 873	27.5[b]

注:[a] 为患病粗率,[b] 为加权患病率。

人群高血压患病率随年龄增加而显著增高[3],但近年来中青年人群中高血压患病率上升趋势更明显。1991—2015 年间,60～79、40～59 和 20～39 岁人群高血压患病率分别升高了 25.1%、87.4%和 144.4%[4]。高血压患病率男性高于女性,北方高南方低的现象仍存在,但城乡分布特征出现转变:一方面,大中型城市高血压患病率较高;另一方面,农村地区居民的高血压患病率增长速度较城市快。2012—2015 年全国调查[3]结果显示,农村地区的患病率(粗率 28.8%,标化率 23.4%)首次超越了城市地区(粗率 26.9%,标化率 23.1%)。不同民族间比较,藏族、满族和蒙古族高血压的患病率较汉族人群高,而回族、苗族、壮族、布依族高血压的患病率均低于汉族人群[5]。

高血压发病率的研究相对较少,中国健康营养调查随访结果显示,我国成人高血压年龄标化发病率从 1993—1997 年的 40.8/千人年上升至 2011—2015 年的 48.6/千人年,男性发病率高于女性,东部、中部和东北部地区高血压发病率高于西部地区[6]。

1.2　我国高血压患者的知晓率、治疗率和控制率

高血压患者的知晓率、治疗率和控制率是反映高血压防治状况的重要评价指标。2012—2015 年调查显示,18 岁以上人群高血压的知晓率、治疗率和控制率分别为 51.6%,45.8%和 16.8%,较 1991 年和 2002 年明显增高(表 4)。多次全国性调查[2]均显示女性三率均高于男性,城市居民高于农村;汉族居民高于少数民族;与老年高血压患者相比,中青年人群三率均显著较低。

综上可见,我国人群高血压患病率持续增高,尤以中青年更明显。高血压知晓率、治疗率和控制率明显提高,已取得较好成绩,但距离发达国家防控水平仍有差距。男性、中青年、农村和少数民族人群应为加强高血压防控的重点人群。

表 4　不同研究中的高血压知晓率、治疗率与控制率

研究名称	调查年份	年龄(岁)	样本量	知晓率(%)	治疗率(%)	控制率(%)
全国高血压抽样调查	1991	≥15	950 356	27.0	12.0	3.0
中国健康营养调查	2002	≥18	272 023	30.2	24.7	6.1
中国居民营养与健康状况监测	2010—2012	≥18	120 428	46.5	41.1	14.6
中国高血压调查	2012—2015	≥18	451 755	51.6(加权率 46.9)	45.8(加权率 40.7)	16.8(加权率 15.3)

1.3　我国人群高血压重要危险因素

高血压危险因素包括遗传因素、年龄、体重、性别以及多种不良生活方式等多方面[3]。人群中普遍存在危险因素的聚集,随着高血压危险因素聚集的数目和严重程度增加,血压水平呈现升高的趋势,高血压患病风险增大。

1.3.1　高钠、低钾膳食

高钠、低钾摄入是高血压发生的重要影响因素。钠摄入量与血压呈正相关[7],24 h 尿钠排泄量每增加1 g,收缩压和舒张压分别增加 2.11 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和 0.78 mmHg。并且,中国成年人约 1/3 对钠敏感[8]。盐与血压国际

性研究(international study of salt and blood pressure,INTERSALT)证明,钾的摄入也是影响不同人群血压的重要因素。在我国高血压人群中进行的调查结果显示,24 h 尿钠钾比值每增加 1 个单位,收缩压/舒张压就会升高 0.46/0.24 mmHg[9]。

2015—2017 年数据显示,我国每标准人日烹调盐的摄入量为 9.3 g,符合每日摄入量<5 g 水平的人群比例只有 23.3%[10]。

1.3.2 超重和肥胖 超重和肥胖与高血压患病率关联显著[11],体重指数每增加 5 kg/m^2,发生高血压的风险增加 49%[12],并且基线超重或肥胖的中老年人群体重变化对血压的影响更大,体重每变化 10%,收缩压增加 4.94 mmHg,舒张压增加 2.50 mmHg[13]。

近年来,我国居民超重肥胖问题不断凸显,腹部肥胖的患病率高达 29.1%,并且各省之间差异显著[14]。根据中国健康与营养调查,城乡各年龄组居民超重肥胖率逐年增加,2018 年我国成年人体重指数平均值为 24.5 kg/m^2,相比 1991 年增加了 3 kg/m^2。

1.3.3 增龄 增龄是导致高血压的重要因素。在我国第五次高血压调查中,高血压患病率随着年龄的增长而增加,在年龄≥65 岁的老年人中高血压患病率超过 55%[1],主要表现为收缩压升高和舒张压降低。控制老年人血压,不仅有利于减少主要心血管不良事件,还可以保护认知功能,预防阿尔茨海默病[15]。

我国目前已成为世界老年人口规模最大的国家,也是老龄化速度最快的国家之一。截至 2019 年底,全国 65 周岁及以上老年人口约 1.76 亿,预计到 2050 年,老年人将占中国总人口的 30%。

1.3.4 吸烟 吸烟是公认的心血管疾病及死亡的独立危险因素,与高血压、冠心病、脑卒中等心血管疾病的高患病风险、高死亡率等不良结局密切相关,且吸烟量越大、时间越长,心血管疾病发病及死亡风险越高[16-18]。二手烟暴露同样增加冠心病、脑卒中等心血管风险[19]。

根据《中国吸烟危害健康报告 2020》,我国每年 100 多万人因烟草失去生命,预计到 2030 年将增至每年 200 万人。

1.3.5 过量饮酒 长期过量饮酒或偶尔大量饮酒均会严重影响健康。对 12 497 名成人随访 5 年发现[20],在调整其他危险因素后,男性饮酒者发生高血压的风险是不饮酒者的 1.24 倍,女性是 1.41 倍。此外,饮酒频率增加,高血压风险升高[21],具体表现为,与不饮酒者相比,男性饮酒频率≤2 次/周和>2 次/周者患高血压的风险依次为 1.51 和 2.13 倍。

我国饮酒人数众多,2015—2017 年我国成年饮酒者日均酒精摄入量男性为 30.0 g,女性为 12.3 g。超过一半的成年男性酒精摄入量超过 15 g/d。

1.3.6 心理社会因素 随着社会经济快速发展,生活节奏不断加快,社会竞争日益激烈,各种因素所致心理压力逐渐增加。

高血压患者更容易伴发精神心理问题,为非高血压患者的 2.69 倍[22]。在一项包括 59 项横断面研究和前瞻性研究的荟萃分析中,纳入参与者 4 012 775 人,发现在横断面研究和前瞻性研究中,焦虑障碍患者发生高血压的风险分别是正常人的 1.37 和 1.40 倍[23]。来自中国的研究显示,应激与高血压显著相关[24]。

1.3.7 空气污染 世界卫生组织(World Health Organization,WHO)指出,空气污染已成为全球最大的环境健康威胁。2011—2012 年全国 28 个省横断面研究[25]以及中国健康与养老追踪调查[26]均提示,空气污染可导致高血压危险增加。除了室外空气污染外,室内空气污染也不容小觑。研究表明,使用家庭固体燃料和吸烟造成的室内空气污染与高血压风险增加显著相关[27]。

1.3.8 肿瘤治疗 目前肿瘤治疗导致的心血管疾病已成为癌症生存者的第二大死亡原因。与一般人群相比,癌症患者和癌症幸存者的高血压患病率更高[28]。化疗是高血压的独立危险因素。一项荟萃分析显示[29],与标准化疗相比,酪氨酸激酶抑制剂治疗显著增加了高血压负担(相对风险为 3.78)。据报道,在接受抗血管内皮生长因子靶向治疗的患者中,超过一半的患者有高血压[30]。

1.3.9 高海拔 我国有超过 2.9 亿人生活在海拔超过 500 m 的高原地区,约 1 250 万人生活在 2 500 m 以上的高海拔地区[31]。

低气压(缺氧条件)、寒冷和昼夜温差大是高海拔地区的典型气候特征,对血压有一定的影响。短期来看,急性暴露于高海拔地区会使得血压升高[32]。长期生活在高原地区的居民,海拔超过 750 m 时,随着居住海拔高度的升高,平均血压逐渐升高[33]。来自我国青藏高原地区的研究结果提示,青海省高海拔(>2 000 m)地区居民中高血压患病率为 36.3%,低海拔(<1 000 m)地区居民中为 19.6%[34];在居住地海拔超过 3 000 m 的西藏居民中,海拔每升高 100 m,高血压患病率增加 2%[35]。

1.3.10 其他危险因素 除了以上高血压发病危险因素外,其他危险因素还包括高血压家族史、缺乏体力活动、教育程度低等。随着城市化的快速发展与城市规模日益扩张,不合理的城市设计也给人群健康水平带来了负面影响。城市的碎片化、缺乏健康食品供应、人口密度过高、不适宜步行出行、公园或绿地面积不足等都增加了患高血压的风险[36-37]。

1.4 我国高血压防控计划和项目 近年来,我国推行了诸如"国家基本公共卫生服务""健康中国行动""中国慢性病防治中长期规划"及"全民健康生活方式行动"等多个项目,从国家层面积极推动我国高血压防控。

"国家基本公共卫生服务"把高血压纳入慢性疾病患者健康管理,服务对象为辖区内 35 岁及以上原发性高血压患者,服务内容包括高血压筛查、随访评估和分类干预和健康体检。《"健康中国 2030"规划纲要》明确了高血压管理的具体目标为:到 2030 年实现中国年龄≥30 岁居民高血压知晓率不低于 65%,高血压患者规范管理率不低于 70%,高血压治疗率、控制率持续提高。《中国慢性病防治中长期规划(2017—2025 年)》主要指标要求 2025 年高血压患者管理人数 1.1 亿人,高血压患者规范管理率达到 70%。

《全民健康生活方式行动方案(2017—2025 年)》组织实施"三减三健(减盐、减油、减糖、健康口腔、健康体重和健康骨骼)"、适量运动、控烟限酒和心理健康等专项行动,并在各地因地制宜探索行动新模式[38],提升危险因素防控在高血压管理中的地位。

全面实施 35 岁以上人群首诊测血压,早期发现高血压患者和高危人群,及时提供干预指导,降低高危人群发病风险。制定高血压健康管理规范,以高血压为切入点,探索开展慢性疾病健康管理示范机构试点[39],建设培育适合不同地区特点的慢性疾病综合防控模式。

2019 年,我国组织药品集中采购和使用试点工作正式启动。实行药品集中招标采购政策,使降压药的价格、日均费用重心整体呈现出下移趋势[40]。药品集采切实降低了患者用药负担,将有助于控制率的提升。

WHO-HEARTS 技术工具包[41]将慢性疾病防控的核心内容整合到基层医疗体系,提供了即使在资源稀缺地区也可推广的基层医疗机构防治高血压模式。HEARTS 中国高血压防治项目 2018 年 7 月启动河南省试点。截至 2022 年 6 月,已在日常门诊筛查 70 余万 18 岁以上成年人,登记 32 万多高血压患者,治疗率达 71.9%,控制率达 39.7%。基层医生实施标准化治疗路径的能力不断提高,证明了 HEARTS 工具包是可推广、可持续、有效的高血压防治策略。

五月血压测量月(May Measure Month,MMM)项目由国际高血压学会和世界高血压联盟发起,中国高血压联盟自 2017 年起已在全国连续 6 年开展 MMM 项目,完成近 160 万成人的血压测量。2017—2018 年,高血压的知晓率、治疗率和控制率分别从 60.1%、42.5%、25.4%[42] 提高至 62.3%、57.3%、35.9%[43]。MMM 项目的数据分析发现了一些影响血压或高血压控制的可改变的因素,如肥胖、不良生活习惯、联合用药占比低等,给高血压防控提供了依据。

2 高血压与心血管风险

要点 2 高血压与心血管风险

- 诊室血压水平与心血管风险呈连续、独立、直接的正相关关系。
- 24 h 动态血压和夜间血压与心血管风险的关联甚至更密切。家庭血压,尤其是家庭清晨血压,与患者预后密切相关。
- 脑卒中仍是目前我国高血压人群最主要的并发症,冠心病事件也有明显上升。
- 高血压导致的其他并发症包括心房颤动、心力衰竭、终末期肾病(end stage renal disease,ESRD)、痴呆等。

血压升高可引起动脉血管系统和其供应的器官在结构和功能上的改变,导致靶器官损害,进而发生心脑血管事件,导致心脏和肾脏等脏器功能衰竭。

2.1 血压与心血管风险的关系

2.1.1 诊室血压与心血管风险 诊室血压水平与心脑血管病发病和死亡风险之间存在密切的因果关系。在对全球 61 个人群(约 100 万人,40～89 岁)的前瞻性观察研究中[44],基线诊室血压从 115/75 到 185/115 mmHg,平均随访 12 年,结果发现诊室收缩压或舒张压与脑卒中、冠心病事件、心血管疾病死亡的风险呈连续、独立、直接的正相关关系。收缩压每升高 20 mmHg 或舒张压每升高 10 mmHg,心脑血管疾病发生的风险倍增。

在包括中国 13 个人群在内的亚太队列研究中[45],诊室血压水平与脑卒中、冠心病事件密切相关,而且亚洲人群血压升高与脑卒中、冠心病事件的关系比澳大利亚与新西兰人群更强,收缩压每升高 10 mmHg,亚洲人群的脑卒中和致死性心肌梗死发生风险分别增加 53%和 31%,而澳大利亚与新西兰人群分别增加 24%与 21%。

近年来,中青年高血压人群激增,多表现为舒张压增高[46]。我国开滦研究对 87 346 名受试者(平均年龄 50.9 岁)的分析显示,与正常血压相比,单纯舒张期高血压(isolated diastolic hypertension,IDH)与脑出血及总的心血管风险增加相关[47]。一项纳入 15 项队列研究、489 814 名受试者的汇总分析发现,与正常血压相比,IDH 显著地增加了脑卒中、心血管疾病死亡及复合心血管事件发生风险,亚裔及 55 岁以下中青年

IDH 复合心血管事件显著增加[48]。

此外,国际多中心[49]及我国队列研究[50-51]显示,脉压与心血管疾病死亡、心肌梗死、脑卒中等多种不良结局密切相关,且独立于平均动脉压。研究同时发现,脉压与心血管疾病死亡及事件发生风险呈现 J 形曲线相关,脉压过大或过小都会增加不良结局风险[49-50]。

血压水平与心力衰竭发生也存在因果关系。临床随访资料显示,随着血压水平升高,心力衰竭发生率递增[52],心力衰竭和脑卒中是与血压水平关联最密切的两种并发症。长期高血压-左心室肥厚(left ventricular hypertrophy,LVH)-心力衰竭构成一条重要的事件链。高血压主要导致射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction,HFpEF);如果合并冠心病、心肌梗死,也可以发生射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction,HFrEF)。

高血压是心房颤动发生的重要原因[53]。高血压-心房颤动-脑栓塞构成一条重要的易被忽视的事件链。随着血压负荷(根据随访期间血压水平及血压升高的暴露量)的加重,房颤的发生率逐渐增加[54]。

除心血管风险之外,高血压也是慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)的重要危险因素。长期临床队列随访发现[55],随着诊室血压水平升高,ESRD 的发生率也明显增加。重度高血压患者 ESRD 发生率是正常血压者的 11 倍以上,即使血压在正常高值水平也达 1.9 倍。

血压升高也与痴呆密切相关。荟萃分析显示,中年时期收缩压≥140 mmHg 或舒张压≥80 mmHg 者后期痴呆风险增加 37%;而且中年时期收缩压>130 mmHg 者发生认知障碍的风险也较收缩压≤130 mmHg 者增加了 34%[56]。基于个体水平的汇总队列数据分析也发现,中青年时期累积收缩压水平升高与后期认知功能下降有关[57],提示中青年人群的早期血压控制对预防后期的疾病风险尤为重要。

2.1.2 诊室外血压与心血管风险 24 h 动态血压和夜间血压与心脑血管疾病风险的关联甚至更密切。诊室血压、24 h 及夜间收缩压每增加 20 mmHg,心血管事件发生风险分别增加 20%、45%及 36%。在诊室血压基础上,24 h 血压或夜间血压能进一步改善人群风险预测[58]。24 h 收缩压升高[59]及脉压增大[60]与 50~60 岁以上人群的不良结局有关,而 24 h 舒张压升高及 IDH[59,61]与 50 岁以下中青年心血管事件风险增加有关[62]。

家庭血压,尤其是家庭清晨血压,与患者预后密切相关。在未服用降压药而诊室血压正常的患者中,家庭收缩压每增高 10 mmHg,复合心血管事件的风险增加 22%~28%[59]。在降压治疗后诊室收缩压<130 mmHg 的患者中,家庭清晨收缩压≥145 mmHg 者比<125 mmHg 者的心血管事件风险增加 1.5 倍[60]。

2.1.3 中心动脉压与心血管风险 中心动脉压和肱动脉血压一样,与心血管风险密切相关[63]。中心动脉高血压患者,无论肱动脉血压是否升高,发生心血管事件的风险比外周和中心动脉压均正常的患者增加了 1 倍左右[64]。目前,相关的干预研究正在进行中,探讨降压治疗是否可降低肱动脉血压已经控制的单纯中心动脉高血压患者心血管事件的发生风险。

2.1.4 血压变异与心血管风险 血压变异性(blood pressure variability,BPV)反映血压水平波动程度,与心血管风险相关联。24 h 或短期血压变异与心血管风险呈负相关,且独立于 24 h 平均血压值[65]。我国开滦研究显示,随访期间的收缩压变异系数最高五分位组比最低五分位组全因死亡和心血管事件风险分别增高 37%和 18%[61]。

2.2 高血压多重危险因素聚集与心血管风险 高血压患者还常常存在多重危险因素聚集,显著增加心血管风险。我国人群队列研究显示,高血压合并糖代谢异常、腹型肥胖、血脂异常等心血管代谢性危险因素时,其心血管疾病发病风险是单纯高血压患者的 2.2 倍[66]。另一方面,高血压患者如果保持不吸烟、规律身体活动、健康膳食,以及体重指数、总胆固醇和空腹血糖水平正常的心血管健康状态,其心血管风险也较低。同时保持 4 项及以上指标正常的高血压患者心血管疾病发病风险较≤1 项指标正常者下降 35%[67]。

高血压与 CKD 密切相关,二者相互促进,其交互作用进一步增加心血管风险。我国研究显示,在合并 CKD 的高血压患者中,隐蔽性未控制高血压发生 LVH 和肾脏结局的风险均显著增加[68]。此外,一项纳入 24 个队列的荟萃分析显示,估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)和尿白蛋白与肌酐比值(urine albumin-to-creatinine ratio,UACR)可以在传统危险因素基础上进一步提高对心血管疾病的预测能力,其预测作用在高血压患者中更为明显[69]。这些研究结果提示心血管危险因素的综合管理对降低高血压患者的心血管风险具有重要作用。

2.3 我国高血压人群心血管风险的特点 心脑血管疾病是我国人群的主要死亡原因,占总死亡的 45%以上[70]。我国人群高血压与脑卒中的关联显著强于与冠心病的关联。队列研究结果显示,收缩压/舒张压≥160/100 mmHg 者发生脑卒中和冠心病的风险分别是<120/80 mmHg 者的 4.77 和 2.27 倍[71]。

近 30 年来,我国人群中冠心病和缺血性脑卒中等

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease,ASCVD)的发病率和死亡率持续上升,而出血性脑卒中已经得到一定程度的控制,其死亡率自 2000 年之后明显下降,反映出我国高血压防治初显成效[72]。然而,脑卒中仍是我国人群心脑血管疾病最主要的类型和首位死亡原因[73],预防脑卒中仍是我国高血压防控的重要目标。此外,我国人群心房颤动和心力衰竭等心血管疾病患病率的明显上升也与高血压密切相关[68]。控制血压对降低心血管的整体风险至关重要。

3 血压测量

要点 3A 静息状态下血压测量步骤

· 坐位安静休息至少 5 min 后,测量上臂血压,上臂应置于心脏水平。

· 推荐使用经过准确性验证的上臂式电子血压计(Ⅰ,C),不建议使用水银血压计(Ⅲ,C)。

· 使用标准规格的袖带,臂围大者(>32 cm)应使用大袖带,臂围小者(<24 cm)应使用小袖带(Ⅰ,C)。

· 首诊时测量两侧上臂血压,以血压读数较高的一侧作为测量血压的上臂(Ⅰ,B)。

· 测量血压时,应相隔 30~60 s 重复测量,取 2 次读数的平均值记录。如果收缩压或舒张压的 2 次读数相差 10 mmHg 以上,应再次测量,取 3 次读数的平均值记录[74](Ⅰ,C)。

· 老年人、糖尿病或出现体位性低血压患者,应该加测站立位血压。站立位血压在卧位或坐位改为站立位后 1 min 和 3 min 时测量。

· 在测量血压的同时,应测定脉率(Ⅰ,B)。

要点 3B 各种血压测量方法评价

· 诊室血压是诊断高血压、进行血压水平分级以及观察降压疗效的常用方法(Ⅰ,A)。

· 应尽可能进行诊室外血压测量,确诊高血压,识别白大衣性高血压与隐蔽性高血压,评估降压疗效,诊断难治性高血压(Ⅰ,C)。

· 动态血压监测还可评估血压昼夜节律,判断夜间高血压、清晨高血压等临床表型。

· 基于互联网的远程实时家庭血压监测是血压管理的新模式。

· 四肢血压测量计算踝/臂血压指数(ankle-brachial index,ABI)或两侧上臂或下肢血压差值,可用于诊断外周动脉疾病(Ⅱa,B)。

血压测量是评估血压水平、诊断高血压以及观察降压疗效的根本手段和方法[75]。在临床和人群防治工作中,主要采用诊室血压测量和诊室外血压测量。前者包括由医护人员进行的常规诊室血压测量以及患者自我操作的自动诊室血压测量(automated office blood pressure measurement,AOBP),均需在标准条件下按统一规范进行测量。后者包括动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring,ABPM)和家庭血压监测(home blood pressure monitoring,HBPM),可提供医疗环境外大量血压数据,与靶器官损害的关系比诊室血压更为显著,预测心血管风险能力优于诊室血压。不论诊室血压测量还是诊室外血压测量,均建议使用通过国际标准方案(国际标准化组织-81060、欧洲高血压学会、英国高血压学会或美国医疗器械促进协会)认证的上臂式电子血压计。可在 http://www.stridebp.org 网站查询已经通过以上国际标准方案认证的血压计。

3.1 诊室血压测量

3.1.1 诊室血压测量 诊室血压测量是由医护人员在标准条件下按统一规范进行测量,是目前诊断高血压、进行血压水平分级以及观察降压疗效的常用方法。

不建议使用水银血压计。如果仍使用水银血压计,或气压表或模拟水银柱的血压计,即仍需要使用听诊器听诊柯氏音测量血压,具体测量方法见要点 3A。需快速充气,使气囊内压力在桡动脉搏动消失后再升高 30 mmHg,然后以恒定速率(2 mmHg/s)缓慢放气。心率缓慢者,放气速率应更慢些。获得舒张压读数后,快速放气至零。在放气过程中,仔细听取柯氏音,观察柯氏音第Ⅰ时相(第一音)和第Ⅴ时相(消失音)水银柱凸面的垂直高度。收缩压读数取柯氏音第Ⅰ时相,舒张压读数取柯氏音第Ⅴ时相。12 岁以下儿童、妊娠期女性、严重贫血、甲状腺功能亢进、主动脉瓣关闭不全及柯氏音不消失者,取柯氏音第Ⅳ时相(变音)为舒张压读数。读取血压数值时,末位数值只能是 0、2、4、6、8,不能出现 1、3、5、7、9,并注意避免末位数偏好。心房颤动患者测量血压时,往往有较长时间的柯氏音听诊间隙,需要多次测量取均值。

3.1.2 AOBP 诊室血压测量是高血压诊治过程中主要的血压测量方法,但是在诊室进行的血压测量难以规范化,而且往往存在明显的白大衣效应。因此,在加拿大等国家较早建立了 AOBP 的方法[76]。即在一个相对独立的空间中,由患者自我操作上臂式电子血压计完成整个血压测量过程,包括坐位休息 5 min,测量 2 次,间隔 30~60 s,如果 2 次测量差别较大,再测量第 3 次,取 2 次或 3 次测量的平均值。这种测量方法因为没有医护人员在测量现场,因此可在一定程度上减少白大衣效应。这样的测量方法已在北美等地区

广泛应用于临床,并在收缩压干预试验(systolic blood pressure intervention trial,SPRINT)中用于评估参加试验的患者的血压[77]。有研究显示,自动的诊室血压明显低于常规的诊室血压[78]。因此,有学者认为这样的血压和目前所采用的诊室血压诊断评估的标准可能并不一致,还需要开展相应的临床研究。

我国高血压患者人数多,就诊条件差别也比较大,许多患者的诊疗时间都很短,因此很难进行规范的诊室血压测量,严重影响高血压诊断评估的质量。建设 AOBP 系统,可以有效解决诊室血压测量的规范化问题,有必要在全国范围内推广应用[79]。

3.2 诊室外血压测量

3.2.1 ABPM ABPM 可以评估一个人日常生活状态下的血压水平,包括白天轻体力活动状态和夜晚睡眠期间[80]。ABPM 由自动的电子血压计完成,可有效减少测量者偏倚和白大衣效应。ABPM 可显著提升血压测量的准确性,发现诊室血压升高而动态血压正常的白大衣性高血压和诊室血压正常而动态血压升高的隐蔽性高血压。ABPM 包括白天和晚上两个时段的血压测量,分别计算白天和晚上的血压均值,可以诊断特定时段的高血压,包括单纯夜间高血压[81-84];评估血压的昼夜节律,包括白天到晚上的血压下降情况和夜晚到清晨起床的血压升高情况。ABPM 还可以评估血压测量读数之间的变异,更加准确全面地评估血压风险。此外,ABPM 还可用于评估大动脉的弹性功能和盐敏感性等[85-86]。

ABPM 具体方法参见《中国动态血压监测指南》[80]。

近年来,通过使用远程动态数据分析与报告技术平台,实现了 ABPM 分析与报告的标准化,进一步促进了 ABPM 的临床应用,包括在社区卫生服务中心开展 ABPM,为 ABPM 常规应用于高血压的诊断和疗效评估奠定了基础[87-88]。

3.2.2 HBPM HBPM 由患者本人在相对熟悉的家庭环境中进行,因此也可在一定程度上避免白大衣效应,可用于发现白大衣性高血压或隐蔽性高血压。与动态血压相比,家庭血压作为一种诊室外的血压测量方法,其明显优势是可以长期进行。绝大部分高血压患者都可以通过 HBPM 来管理和控制高血压。HBPM 可以显著提升高血压的控制率[89],改善高血压患者的预后。对正常血压者可以通过 HBPM 及时发现高血压,从而提高高血压的知晓率[90-91]。

近年来,随着电子血压计的普及,HBPM 在我国高血压管理和控制中发挥了日益重要的作用。在东部较发达地区,大部分高血压患者进行 HBPM;但在中西部地区,HBPM 的应用还需要进一步提高。HBPM 同样需要数据分析与报告的标准化,因此需要依靠远程的家庭血压数据分析与报告技术平台。结合我国居民生活方式,建议进行 5～7 d 的 HBPM,早晚各测量 2～3 个读数。早上在起床后排空膀胱、服药前和早饭前坐位测量血压,晚上在晚饭后、洗漱后、睡觉前测量血压。在不少于 3 d、12 个测量值时取平均值用于高血压的诊断或疗效评估[92-93]。

3.3 **血压亭测量** 血压亭测量是一种独立的血压测量模式,和传统的诊室血压或诊室外的家庭血压测量都不一样,主要是用于高血压和未控制高血压的筛查[94]。筛查出的血压较高者,还是需要进行标准化的诊室血压测量或 ABPM 或 HBPM 等进一步评估血压,确诊高血压或评估降压疗效。随着电子血压计的普遍应用,许多国家和地区都在公共场所建立了专门的血压亭或包括血压测量的健康亭,为血压测量提供了有效的技术条件。我国在这方面也进行了较大范围的硬件建设,尤其是东部发达地区,许多社区卫生服务中心建立了血压亭。

随着无线通讯和大数据技术能力的迅速提升,血压亭测量不仅可以让广大居民进行血压测量,而且还可以得到血压测量结果的专业判断和相应的健康咨询[88]。如果有较长时间的血压测量数据,还有可能评估一段时间的血压控制情况,包括血压变异,从而进一步提升高血压的控制率,降低心血管事件发生风险。

3.4 **可穿戴血压测量** 在传统腕式电子血压计基础上,近年来工业界采用微泵和微气囊技术研制成功了可穿戴腕式电子血压计[95]。这样的血压计虽然仍需要采用充放气的示波测量技术,但充气过程中的噪音水平明显降低,由于袖带变窄,充放气的舒适性也明显改善。可穿戴血压测量在一定程度上突破了血压测量环境的限制,显著增加了血压测量的次数。不同于 ABPM,其尚不能够准确测量睡眠期间的血压,和传统的 HBPM 也不一样,许多测量可能是在家庭以外的空间进行。因此可穿戴血压测量是一种全新的血压测量模式,如果用于高血压的诊断和疗效评估,还需要进行广泛的应用性研究,确立血压的正常值和分级的依据。

可穿戴式电子血压计同样需要根据标准化方案进行准确性验证,只有通过准确性验证的血压计,才能用于血压测量。截至目前,已有若干采用示波测量技术的可穿戴腕式电子血压计及腕表通过了准确性验证[96-97],国内一款腕表的认证研究显示符合美国医疗器械促进协会/欧洲高血压学会/国际标准组织标准[97],可用于日常血压监测。采用脉搏波传导时间等新技术的无袖带血压测量还需更多的科学研究[98-99]。

3.5 **中心动脉血压测量** 当血流从内径较大的有弹性的主动脉到达外周内径较小的肌性动脉时,收缩压

呈明显上升趋势,表现为典型的脉搏压放大,形成了中心动脉压检测的理论基础[100]。中心动脉血压是主要脏器的血液灌注压力,因此可能与靶器官损害有更密切关系[101]。随着主动脉弹性功能下降,中心动脉收缩压升高,可表现为中心动脉高血压。近来有研究显示,单纯中心动脉高血压,与中心动脉和外周动脉高血压相比,有相似的心血管事件风险[102-103]。

中心动脉血压检测技术已日趋成熟且实现了自动化。除目前常用的压力波形分析技术,近年来采用示波血压测量技术动态血压计可同步评估中心动脉血压,为中心动脉血压监测的临床应用创造了技术条件[104]。

3.6 四肢血压测量 同步的四肢血压测量大大提高了不同肢体间血压测量对比的准确性,可以计算 ABI 和两侧上肢或两侧下肢之间的血压差别,可以评估降主动脉、下肢动脉和锁骨下动脉等闭塞性疾病。通常,下肢血压高于上肢血压,当 ABI≤0.9 或两侧上肢或两侧下肢之间的血压差别>15 mmHg 时,应考虑周围血管病[105]。

同步的四肢血压测量在我国开展较早,已在周围血管病的评估中发挥重要作用,但仍需进一步普遍开展。在周围血管病风险较高的 65 岁以上老年人群中,应定期进行四肢血压测量,及时发现诊断周围血管病,并且避免因两侧上肢血压差别较大所导致的血压评估误差[106]。

3.7 高血压筛查中的血压测量 为了提高高血压的知晓率,近年来在全球范围内开展了不同形式的高血压筛查活动[107]。这些筛查活动中的血压测量并非诊室血压,而是一种独特的血压测量方法,尽管血压测量技术本身并不特殊,但测量环境差别较大。筛查血压测量也应像诊室血压一样,在测量前休息 5 min,测量 2~3 次,间隔 30~60 s。考虑到筛查时血压测量环境的特殊性,通常只能用于高血压的初步筛查,需要进行标准化的诊室血压测量或 ABPM 或 HBPM,才能确诊高血压。

诊室与诊室外血压测量方法的比较见表 5。

表 5 诊室血压测量与诊室外血压测量方法的比较

项目	诊室血压测量		诊室外血压测量	
	诊室血压测量	自动诊室血压测量	家庭血压测量	动态血压测量
应用价值	目前诊断高血压、进行血压水平分级以及观察降压疗效的常用方法	可以有效解决诊室血压测量的规范化问题,有必要在全国范围内推广应用	确诊高血压,评估降压疗效,识别白大衣性高血压与隐蔽性高血压,诊断难治性高血压;基于互联网的远程实时家庭血压监测是血压管理的新模式	确诊高血压,评估降压疗效,识别白大衣性高血压与隐蔽性高血压,诊断难治性高血压;还可评估血压昼夜节律、夜间血压、清晨血压、体位性低血压、餐后低血压
用于高血压诊断	是	缺乏证据	是	是
评估降压疗效	可能	可能	合适	合适
评估清晨血压	可能	可能	合适	合适
评估夜间血压	不能	不能	可能	合适
白大衣效应	有	可能	无	无

4 诊断性评估

诊断性评估的目的是做出高血压病因的鉴别诊断和评估患者的心脑血管疾病风险程度,指导诊断与治疗。

诊断性评估的内容包括以下三方面:(1)确立高血压诊断,确定血压水平分级;(2)判断高血压的原因,区分原发性或继发性高血压;(3)寻找其他心脑血管疾病危险因素,评估靶器官损害,确定心血管疾病、脑血管病或肾脏疾病等相关临床情况。高血压患者初步诊断评估简易流程见图 1。

4.1 病史 应全面详细了解患者病史,包括以下内容。

(1)病程:初次发现或诊断高血压的时间、场合、血压最高水平。如已接受降压药治疗,说明既往及目前使用的降压药种类、剂量、疗效及有无不良反应。

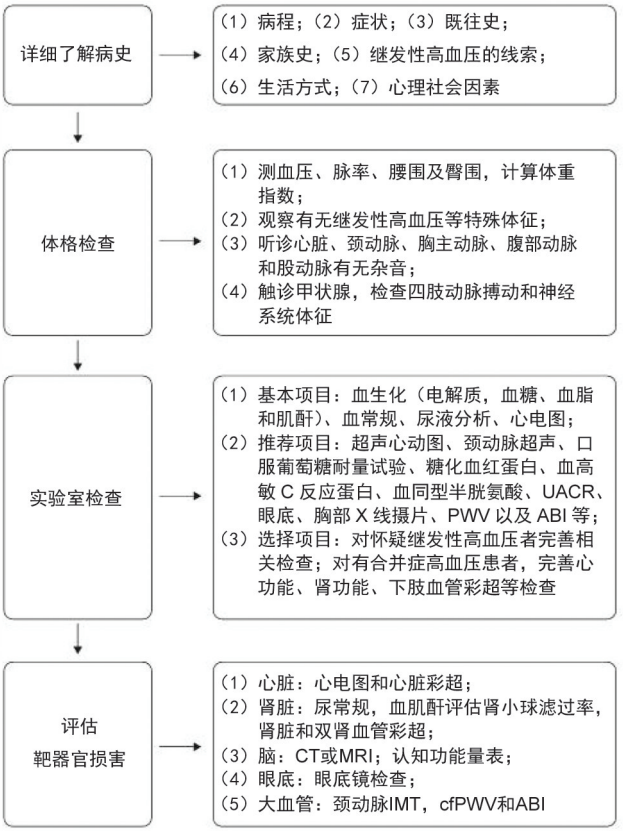
(2)症状:询问目前及既往是否有高血压相关症状,如胸痛、气短、心悸、跛行、周围水肿、头痛、视力模糊、夜尿症、血尿、头晕等症状。

(3)既往史:询问目前及既往是否有脑卒中或一过性脑缺血、冠心病、心力衰竭、心房颤动、周围血管病、糖尿病、痛风、血脂异常、性功能异常、肾脏疾病和抗肿瘤治疗等情况。

(4)家族史:询问患者有无高血压、脑卒中、糖尿病、血脂异常、冠心病或肾脏病的家族史,包括一级亲属发生心脑血管事件时的年龄。

(5)继发性高血压的线索:例如肾炎史或贫血史;

肌无力、发作性软瘫等;阵发性头痛、心悸、多汗;打鼾伴有呼吸暂停;是否长期应用升高血压的药物。



注:UACR 为尿白蛋白与肌酐比值;PWV 为脉搏波传导速度;ABI 为踝/臂血压指数;CT 为电子计算机断层扫描;MRI 为磁共振成像;IMT 为内膜中层厚度;cfPWV 为颈-股动脉脉搏波传导速度。

图 1 高血压初步诊断评估简易流程图

(6)生活方式:盐、酒及脂肪的摄入量,吸烟状况、体力活动量、体重变化、睡眠习惯等情况。

(7)心理社会因素:应了解目前的精神心理状态,包括是否存在焦虑、抑郁、失眠等;了解家庭状况、工作环境、文化程度、经济状况等;以及应激事件、个性特征、应对方式等。

4.2 体格检查 仔细的体格检查有助于发现继发性高血压线索和靶器官损害情况。体格检查包括:

(1)测量血压(详见"3 血压测量"部分),测量脉率,测量体重指数、腰围及臀围。

(2)观察有无库欣面容、贫血面容、甲状腺功能亢进性突眼征或下肢水肿等。

(3)听诊心脏、颈动脉、胸主动脉、腹部动脉和股动脉有无杂音。

(4)触诊甲状腺,检查四肢动脉搏动和神经系统体征。

4.3 实验室检查 基本项目:血生化(血钾、钠、空腹血糖、血脂、尿酸和肌酐)、血常规、尿液分析(尿蛋白、尿糖和尿沉渣镜检)、心电图等。

推荐项目:超声心动图、颈动脉超声、口服葡萄糖耐量试验、糖化血红蛋白、血高敏 C 反应蛋白、血同型半胱氨酸、UACR、眼底、胸部 X 线摄片、脉搏波传导速度(pulse wave velocity,PWV)以及 ABI 等。

选择项目:对怀疑继发性高血压患者,根据需要可以选择以下检查项目:血浆肾素活性(plasma renin activity,PRA)或肾素浓度、血和 24 h 尿醛固酮、血和尿皮质醇、血游离甲氧基肾上腺素及甲氧基去甲肾上腺素、血或尿儿茶酚胺、24 h 尿蛋白定量、24 h 尿电解质、点尿钠和肌酐、肾动脉超声和造影、肾和肾上腺超声、肾上腺 CT、肾上腺静脉取血(adrenal vein sampling,AVS)以及睡眠呼吸监测等。对有合并症的高血压患者,进行相应的心功能、肾功能、下肢动脉超声和认知功能等检查。

4.4 评估靶器官损害 高血压靶器官损害是指由血压升高引起的大动脉、小动脉或终末器官(心脏、肾脏、脑和眼)的结构或功能改变,是临床前或无症状心血管疾病或肾脏疾病的标志[108]。靶器官损害的存在会增加心血管风险。

在高血压患者中,评估是否有靶器官损害是高血压诊断评估的重要内容,特别是检出无症状性亚临床靶器官损害。早期检出并及时治疗,亚临床靶器官损害是可以逆转的。提倡因地因人制宜,采用相对简便、费效比适当、易于推广的检查手段,开展亚临床靶器官损害的筛查和防治。

4.4.1 心脏 LVH 是一种典型的靶器官损害,也是心血管事件独立的危险因素,常用的检查方法包括心电图、超声心动图。心电图简单易行,可以作为 LVH 筛查方法,常用指标有:Sokolow-Lyon 电压(S_{V1} + R_{V5})和 Cornell 电压-时间乘积。超声心动图诊断 LVH 的敏感度优于心电图,左心室质量指数(left ventricular mass index,LVMI)可用于检出和诊断 LVH,LVMI 是心血管事件的强预测因子。其他评估高血压心脏损害的方法有:24 h 动态心电图、胸部 X 线检查、运动试验、心脏同位素显像、冠状动脉计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography,CTA)、心脏磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)及磁共振血管造影、冠状动脉造影等。

降压治疗可能会逆转 LVH,并提示更好的预后[109]。建议对伴有 LVH 的患者进行随访,最好是通过超声心动图监测 LVH 的演变以及心脏的其他结构和功能改变。

4.4.2 肾脏 肾脏损害主要表现为血清肌酐升高、eGFR 降低,或尿白蛋白排泄量增加。eGFR 降低[110]和尿白蛋白增加[111-112]是心血管风险升高和肾脏疾病

进展的独立预测因子。单独的血清肌酐对判断肾功能不全并不敏感,因为在血清肌酐升高之前肾功能可能会显著下降。根据血清肌酐计算的 eGFR 是判断肾脏功能的敏感指标,可采用"慢性肾脏病流行病学协作组(Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration,CKD-EPI)公式""肾脏病膳食改善(modification of diet in renal disease,MDRD)公式"或者我国学者提出的"MDRD 改良公式"[113]来评估 eGFR。高血压患者,尤其合并糖尿病时,应定期监测 24 h 尿白蛋白排泄量或 UACR。UACR 通过点尿(最好是清晨尿液)进行测量,是量化尿白蛋白排泄量的首选方法。血清尿酸水平增高对心血管风险可能也有一定预测价值[114]。

4.4.3 脑 高血压不仅会导致缺血性脑卒中、颅内出血和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack,TIA)等急性脑血管事件,而且也是慢性、无症状脑损伤的主要危险因素,最终可能导致痴呆。长期高血压会对脑血管损伤产生累积效应,包括动脉粥样硬化、白质病变、无症状脑梗死、微梗死、微出血和脑萎缩[115]。

头颅磁共振血管造影或 CTA 有助于发现脑腔隙性病灶、无症状性脑血管病变(如颅内动脉狭窄、钙化和斑块病变、血管瘤)以及脑白质损害,但不推荐用于靶器官损害的临床筛查。经颅多普勒超声对诊断脑血管痉挛、狭窄或闭塞有一定帮助。目前认知功能的筛查评估主要采用简易精神状态量表。

4.4.4 眼底 眼底镜检查可检测高血压导致的视网膜病变,如出血、微动脉瘤、硬性渗出物和棉絮斑、视乳头水肿和/或黄斑水肿。按 Keith-Wagener 和 Barker 四级分类法,3 级或 4 级高血压眼底对判断预后有价值。眼底检查可观察和分析视网膜小血管的重构病变。

特定的高血压患者应进行眼底镜检查,特别是患有高血压急症、疑似恶性高血压或合并糖尿病的患者。可视化等眼底检查新技术可能有助于对大量高血压患者筛查和评估视网膜病变[116-117]。

4.4.5 大血管 颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness,IMT)可预测心血管事件,粥样斑块的预测作用强于颈动脉 IMT[118]。大动脉僵硬度增加预测心血管风险的证据日益增多。PWV 增快是心血管事件和全因死亡的强预测因子。颈-股动脉脉搏波传导速度(carotid-femoral PWV,cfPWV)是测量大动脉僵硬度的金标准[119]。肱-踝动脉脉搏波传导速度(brachial-ankle PWV,baPWV)与心血管风险有很强相关性,也可作为评估大动脉僵硬度的关键指标[120-121]。ABI 能有效筛查和诊断外周动脉疾病(peripheral arterial disease,PAD)、预测心血管风险[122]。

4.5 血压分类与心血管危险分层

要点 4 血压分类与心血管危险分层

· 高血压定义:在未使用降压药的情况下,诊室血压≥140/90 mmHg;或家庭血压≥135/85 mmHg;或 24 h 动态血压≥130/80 mmHg,白天血压≥135/85 mmHg,夜间血压≥120/70 mmHg。

· 根据诊室血压升高水平,将高血压分为 1 级、2 级和 3 级(Ⅰ,C)。

· 根据血压水平、心血管危险因素、靶器官损害、临床并发症以及糖尿病和 CKD 等合并症进行心血管危险分层,分为低危、中危、高危和很高危 4 个层次(Ⅰ,C)。

4.5.1 按血压水平分类和分级 目前,我国采用正常血压、正常高值和高血压进行血压水平分类,并根据诊室血压水平进一步将高血压分为 1 级、2 级和 3 级(表 6)。保留 3 级高血压,主要原因在于,与高血压控制水平较高的国家和地区相比,我国高血压患者中 8%以上为 3 级高血压[3],估计我国 3 级高血压患者超过 2 000 万人,这部分患者的诊断和干预策略与风险较低的 1、2 级高血压有着显著不同,需要特别关注这部分患者并进行积极监测与治疗,避免发生靶器官损害及临床并发症。将血压水平 120～139/80～89 mmHg 定为正常高值血压,旨在明确此类人群应重视进行生活方式干预。以上分类和分级适用于 18 岁以上任何年龄的成年人。

表 6 基于诊室血压的血压分类和高血压分级 (mmHg)

分类	收缩压		舒张压
正常血压	<120	和	<80
正常高值	120～139	和/或	80～89
高血压	≥140	和/或	≥90
1 级高血压(轻度)	140～159	和/或	90～99
2 级高血压(中度)	160～179	和/或	100～109
3 级高血压(重度)	≥180	和/或	≥110
单纯收缩期高血压	≥140	和	<90
单纯舒张期高血压	<140	和	≥90

注:当收缩压和舒张压分属于不同级别时,以较高的分级为准。

诊室血压、家庭血压和动态血压水平均可作为高血压诊断的依据。用于诊断高血压时,诊室血压需非同日 3 次测量,家庭血压需连续 5～7 d 测量,不能仅凭单次测量的诊室血压值或单日测量的家庭血压值诊断高血压。诊室血压和家庭血压测量应做到规范化,未规范化测量的血压值不应作为高血压诊断依据。当

前,我国诊室血压和家庭血压测量的规范化难以评估,而 ABPM 的稳定性和重复性较好,诊断高血压更为准确[123-124]。因此,如果条件允许,应通过 ABPM 来确诊高血压。

根据诊室血压、家庭血压和动态血压以及患者服药情况,高血压的定义如下:在未使用降压药的情况下,非同日 3 次测量诊室血压≥140/90 mmHg;或连续 5～7 d 测量家庭血压≥135/85 mmHg;或 24 h 动态血压≥130/80 mmHg,白天血压≥135/85 mmHg,夜间血压≥120/70 mmHg。患者既往有高血压史,目前使用降压药,血压虽然低于上述诊断界值,仍应诊断为高血压。基于诊室血压、动态血压和家庭血压的高血压诊断标准亦可参见表 7。血压测量及高血压诊断流程见图 2。

表 7 基于诊室血压、家庭血压和动态血压的高血压诊断标准

血压类型	测量方式	收缩压/舒张压(mmHg)
诊室血压	非同日 3 次规范化测量诊室血压,3 次测量的全部血压值	≥140 和/或≥90
家庭血压	连续 5～7 d 规范化测量家庭血压,所有测量血压读数的平均值	≥135 和/或≥85
动态血压	24 h 平均值	≥130 和/或≥80
	白天(或清醒状态)的平均值	≥135 和/或≥85
	夜晚(或睡眠状态)的平均值	≥120 和/或≥70

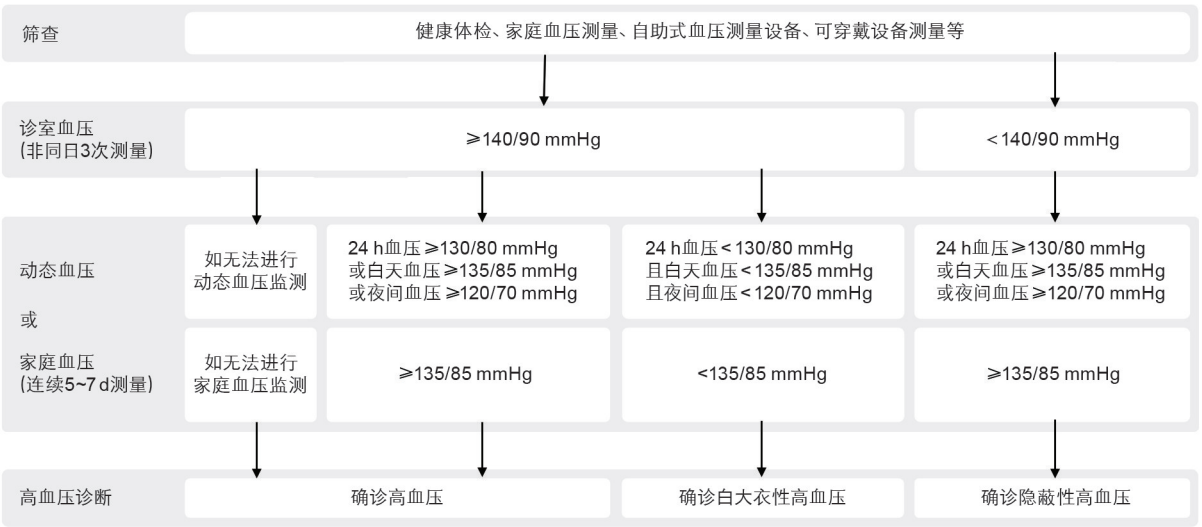


图 2 血压测量及高血压诊断流程

4.5.2 按心血管危险分层 高血压是影响心血管事件发生和预后的最重要的独立危险因素,但当合并血压升高以外的危险因素时,心血管风险会进一步升高。因此,除血压水平外,还需要综合考虑血压之外的心血管危险因素,进行心血管风险评估并分层。存在靶器官损害、临床并发症或糖尿病、CKD 等合并症时,心血管风险进一步升高。高血压患者的心血管危险分层有利于更准确地确定启动降压治疗的时机和目标,优化降压治疗方案,进行综合管理。

进行心血管危险分层时,可以评估心血管风险或 ASCVD 风险。ASCVD 风险评估主要用于指导调脂治疗和降糖治疗,而在决定降压治疗策略时,则应兼顾 ASCVD 及出血性脑卒中,因而宜采用心血管风险评估[125]。1999 年第一版中国高血压防治指南即采用了 1999 年世界卫生组织/国际高血压学会高血压管理指南推荐的心血管风险评估和分层方法,将高血压患者按 10 年内发生心血管疾病的绝对风险分为低危(<15%)、中危(15%～20%)、高危(20%～30%)和很高危(>30%)[126-127]。此后,2005 年、2010 年和 2018 年版中国高血压防治指南一直延用该方法,并在临床实践以及我国高血压临床路径制订、医疗保险支付中广泛应用。

基于以往我国高血压防治指南实施情况和有关研究进展,对心血管危险分层内容进行部分修改(表 8、表 9)。影响高血压患者心血管预后的危险因素中增加了心率增快和高尿酸血症[128-129]。靶器官损害中增加了 baPWV[120-121],cfPWV 由≥12 m/s 改为≥10 m/s[130]。根据中国人群研究结果[131-132],超声心动图评估 LVH 的 LVMI 界值更改为男性≥109 g/m^2 和女性≥105 g/m^2。

靶器官损害是风险评估的重要组成部分。高血压患者一旦发生靶器官损害,其总体心血管风险将明显增加,故应全面评估高血压患者的靶器官损害状况。对于高危/很高危患者,新发现的靶器官损害不太可能改变其心血管危险分层,然而低危或中危患者应根据新发现的靶器官损害重新评估心血管风险,以决定管理策略。动态评估靶器官损害以监测降压治疗后的逆转情况,可能有助于明确治疗效果[129]。

表 8　心血管风险水平分层

心血管危险因素和疾病史	血压(mmHg)			
	收缩压 130～139 和/或舒张压 85～89	收缩压 140～159 和/或舒张压 90～99	收缩压 160～179 和/或舒张压 100～109	收缩压≥180 和/或舒张压≥110
无	低危	低危	中危	高危
1～2 个其他危险因素	低危	中危	中-高危	很高危
≥3 个其他危险因素,靶器官损害,CKD 3 期,或无并发症的糖尿病	中-高危	高危	高危	很高危
临床并发症,CKD≥4 期,或有并发症的糖尿病	高-很高危	很高危	很高危	很高危

注:CKD 为慢性肾脏病。

表 9　影响高血压患者心血管预后的重要因素

危险因素
• 高血压(1～3 级)
• 男性>55 岁;女性>65 岁
• 吸烟或被动吸烟
• 糖耐量受损(2 h 血糖 7.8～11.0 mmol/L)和/或空腹血糖异常(6.1～6.9 mmol/L)
• 血脂异常(总胆固醇≥5.2 mmol/L 或 LDL-C≥3.4 mmol/L 或 HDL-C<1.0 mmol/L)
• 早发心血管疾病家族史(一级亲属发病年龄<50 岁)
• 腹型肥胖(腰围:男性≥90 cm,女性≥85 cm)或肥胖(体重指数≥28 kg/m^2)
• 高同型半胱氨酸血症
• 高尿酸血症(血尿酸:男性≥420 μmol/L,女性≥360 μmol/L)
• 心率增快(静息心率>80 次/min)
靶器官损害
• 左心室肥厚:心电图 Sokolow-Lyon 电压>3.8 mV 或 Cornell 乘积>244 mV • ms,或超声心动图 LVMI 男≥109 g/m^2,女≥105 g/m^2
• 颈动脉超声 IMT≥0.9 mm 或动脉粥样斑块
• cfPWV≥10 m/s 或 baPWV≥18 m/s
• ABI<0.9
• eGFR 30～59 mL/(min • 1.73 m^2)或血清肌酐轻度升高(男性 115～133 μmol/L,女性 107～124 μmol/L)
• 微量白蛋白尿:尿白蛋白与肌酐比值 30～300 mg/g 或白蛋白排泄率 30～300 mg/24 h
临床并发症与合并症
• 脑血管病:脑出血,缺血性脑卒中,短暂性脑缺血发作
• 心脏疾病:心肌梗死史,心绞痛,冠状动脉血运重建,慢性心力衰竭,房颤
• 肾脏疾病:糖尿病肾病,肾功能受损,包括:eGFR<30 mL/(min • 1.73 m^2);或血肌酐升高(男性≥133 μmol/L,女性≥124 μmol/L);或蛋白尿(≥300 mg/24 h)
• 外周动脉疾病
• 视网膜病变:眼底出血或渗出,视乳头水肿
• 糖尿病

注:LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;LVMI 为左心室质量指数;IMT 为内膜中层厚度;cfPWV 为颈-股动脉脉搏波传导速度;baPWV 为肱-踝动脉脉搏波传导速度;ABI 为踝/臂血压指数;eGFR 为估算的肾小球滤过率。

5　高血压的治疗

高血压的本质是心血管综合征,由包括遗传和环境因素在内的多种病因所致。高血压的危害取决于血压升高的本身,以及患者所合并的其他心血管危险因素、靶器官损害和/或心、脑、肾和血管并发症等。因此,高血压的治疗应涵盖以下三方面的内容:①针对血压升高本身的降压治疗(分级);②针对合并的危险因素、靶器官损害和临床并发症的治疗(分期);③针对高血压的病因的纠正和治疗(分型)。

5.1　降压治疗策略　高血压患者降压治疗的目的是有效降低血压,控制高血压的疾病进程,预防或延迟脑卒中、心肌梗死、心力衰竭、肾功能不全等并发症发生。

降压治疗要权衡获益与风险。在相对风险同等程度降低的条件下,心血管风险低危患者从药物治疗中的绝对获益少于高危患者,但药物带来的成本和潜在风险可能差别不大。

5.1.1　降压治疗的获益人群

要点 5A　降压治疗的获益人群

• 降压药物治疗的获益主要在中危及以上的高血压患者和高危及以上的正常高值血压者中得到证实。

• 降压治疗中需要对获益和潜在风险进行权衡,特别是高危及很高危患者,多种合并症和老年患者。

一项纳入16项比较不同强度降压治疗的临床试验的荟萃分析[133]结果显示,收缩压/舒张压每降低10/5 mmHg可使脑卒中相对风险降低29%、冠心病相对风险降低20%、主要心血管事件相对风险降低25%、心血管疾病死亡相对风险降低21%。降压治疗试验协作组(Blood Pressure Lowering Treatment Triallists' Collaboration,BPLTTC)荟萃分析[134]纳入48项使用降压药的临床试验,结果显示,在既往无心血管疾病和有心血管疾病患者中,收缩压每降低5 mmHg,主要心血管事件相对风险分别降低9%和11%。BPLTTC所纳入的基线收缩压<140 mmHg的患者大多已服用了降压药,因此,这些患者的血压分级并不明确,且肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system,RAS)抑制剂类降压药本身的心血管保护作用亦不可排除。

降压药物治疗的获益主要在中危及以上的高血压患者和高危及以上的正常高值血压者中得到证实。大规模随机化临床试验以及以此为基础的荟萃分析证明了降压药物治疗在高血压患者中的获益[135]。在正常高值血压且心血管高危人群中,荟萃分析显示降压治疗可显著降低心血管事件[133,136]。但心脏结局预防评估(heart outcomes prevention evaluation,HOPE)-3研究亚组分析显示,在中等心血管风险的血压正常与正常高值人群中进行降压治疗,未能降低心血管事件风险[137]。

目前,仍然缺乏在多种合并症人群、衰弱老年人群(居住养老院、生活不能自理)和高龄老年人群中强化降压干预研究的证据。

5.1.2 启动降压药物治疗的时机

要点5B 启动降压药物治疗的时机

·启动降压药物治疗的时机主要取决于心血管风险,而非仅依据血压水平。

·血压水平≥160/100 mmHg的高血压患者,应立即启动降压药物治疗(Ⅰ,A)。

·血压水平140～159/90～99 mmHg的高血压患者,心血管风险为中危及以上者应立即启动降压药物治疗(Ⅰ,A)。低危者可改善生活方式4～12周,如血压仍不达标,应尽早启动降压药物治疗(Ⅰ,C)。

·血压水平130～139/85～89 mmHg的正常高值人群,心血管风险为高危和很高危者应立即启动降压药物治疗(Ⅰ,B)。低危和中危者,目前没有证据显示可以从降压药物治疗中获益,此类人群应持续进行生活方式干预(Ⅰ,C)。

高血压是一种心血管综合征,往往合并有其他心血管危险因素、靶器官损害和临床疾病,因此应根据高血压患者的血压水平和心血管风险水平,决定给予改善生活方式和降压药物治疗的时机与强度,同时干预检出的其他危险因素、靶器官损害和并存的临床疾病。

启动降压药物治疗的时机主要取决于心血管风险,而非仅依据血压水平[129,138]。血压水平≥160/100 mmHg的高血压患者,应立即启动降压药物治疗。血压水平140～159/90～99 mmHg的高血压患者,心血管风险为中危及以上者应立即启动降压药物治疗。低危者可改善生活方式4～12周,如血压仍不达标,应尽早启动降压药物治疗。血压水平130～139/85～89 mmHg的正常高值人群,心血管风险为高危和很高危者应立即启动降压药物治疗;低危和中危者,目前没有证据显示可以从降压药物治疗中获益,此类人群应持续进行生活方式干预。

对初诊者而言,尤其应遵循以上策略,其评估及监测流程见图3。

5.1.3 降压治疗的目标

要点5C 降压治疗的目标

·高血压治疗的根本目标是降低心、脑、肾与血管并发症和死亡的总危险。

·心血管风险高危/很高危的高血压患者以及有合并症的高血压患者,在可耐受的条件下,推荐诊室血压目标为<130/80 mmHg(Ⅰ,A)。

·一般高血压患者推荐诊室血压降至<140/90 mmHg(Ⅰ,A);如能耐受,应进一步降至<130/80 mmHg(Ⅰ,B)。

·65～79岁老年人推荐诊室血压目标<140/90 mmHg(Ⅰ,A),如能耐受,可降至<130/80 mmHg(Ⅱa,A);80岁及以上高龄老年人降压目标<150/90 mmHg,如能耐受,可降至<140/90 mmHg(Ⅱa,B)。

·对高危和很高危患者采取强化干预措施(Ⅰ,A);对无严重合并症但已有亚临床靶器官损害的患者采取积极干预措施逆转靶器官损害有一定合理性(Ⅱa,A);低中危的正常高值血压人群给予降压药物治疗无临床获益的证据。

高血压治疗的根本目标是降低高血压患者的心、脑、肾与血管并发症发生和死亡的总风险。鉴于我国高血压控制率仍然较低,且高血压是我国心血管疾病发病和死亡的最主要危险因素的局面仍然没有根本改变,在治疗条件允许的情况下,应采取强化降压的治疗策略,以取得最大的心血管获益。

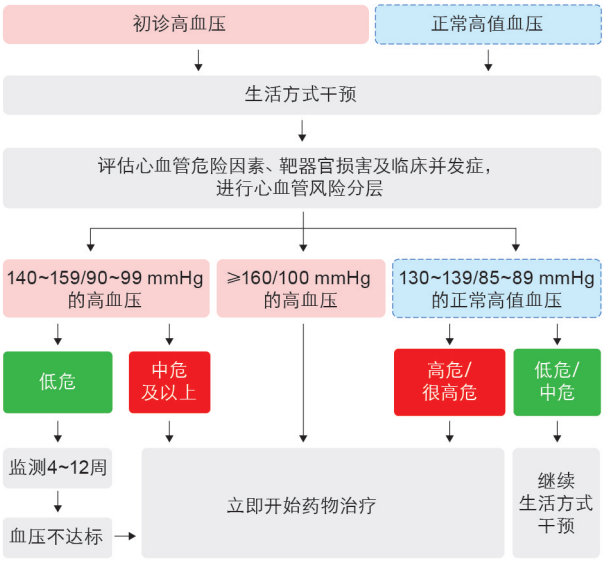


图 3　基于血压水平和心血管风险启动降压治疗的时机

5.1.3.1　诊室血压目标　基于既往研究证据，一般高血压患者的诊室血压目标需控制到 140/90 mmHg 以下。

近年来，多项临床研究[139-142]探索更低的诊室血压目标值(收缩压<130 mmHg)对高血压患者心血管预后的影响，结果显示，在心血管风险高危、合并糖尿病、脑卒中后和老年患者中，强化血压控制(目标收缩压<130 mmHg)对心血管预后更加有益。一项基于不同强度降压治疗临床试验的荟萃分析结果显示[133]，诊室血压降至收缩压<130 mmHg 与降至收缩压≥130 mmHg 相比，可显著降低脑卒中、冠心病、心血管疾病死亡和全因死亡风险。一项基于随机试验的网状荟萃分析结果显示，在高血压患者中，诊室收缩压<130 mmHg 的治疗目标能够实现有效性和安全性之间的最佳平衡[143]。

以往研究结果提示，老年高血压患者较一般高血压患者的血压目标更高，但 2021 年的一项临床研究和亚组分析显示[77,142]，更低的诊室血压目标(收缩压<130 mmHg)可能对老年人群有益。但应注意，年龄增高并不是设定更高降压目标的充分条件，对于老年患者，应根据患者合并症的严重程度，对治疗的耐受性及影响坚持治疗的因素进行全面评估，综合考虑决定患者的降压目标。

综上所述，关于诊室血压的目标值建议如下(图 4)：①心血管风险高危/很高危的高血压患者以及有合并症的高血压患者，在可耐受的条件下，推荐诊室血压目标为<130/80 mmHg。②无合并症的一般高血压患者，推荐降至<140/90 mmHg，如能耐受，应进一步降至<130/80 mmHg。③老年高血压患者，65~79 岁老年人推荐降压目标<140/90 mmHg，如能耐受，可降至<130/80 mmHg；80 岁及以上高龄老年人降压目标<150/90 mmHg，如能耐受，可降至<140/90 mmHg。

治疗方案的选择和应用的强度应权衡长期获益和患者耐受性，应考虑强化降压治疗可能导致的低血压、电解质异常、急性肾损伤或衰竭以及晕厥等严重不良事件[77]，应避免或减少由于患者不耐受所导致的停药。对高危和很高危患者采取强化干预措施，对无严重合并症但已有亚临床靶器官损害的患者采取积极干预措施逆转靶器官损害有一定合理性，低中危的正常高值血压人群给予降压药治疗无临床获益。

虽然也有一些证据提示在一些特殊人群中更高或更低的血压目标，但这主要取决于患者对治疗的耐受性和治疗的复杂程度。如果不需采用复杂的治疗方案即可将血压降至更低的水平且患者可以耐受，并不需要改变治疗方案而使降低的血压回升。

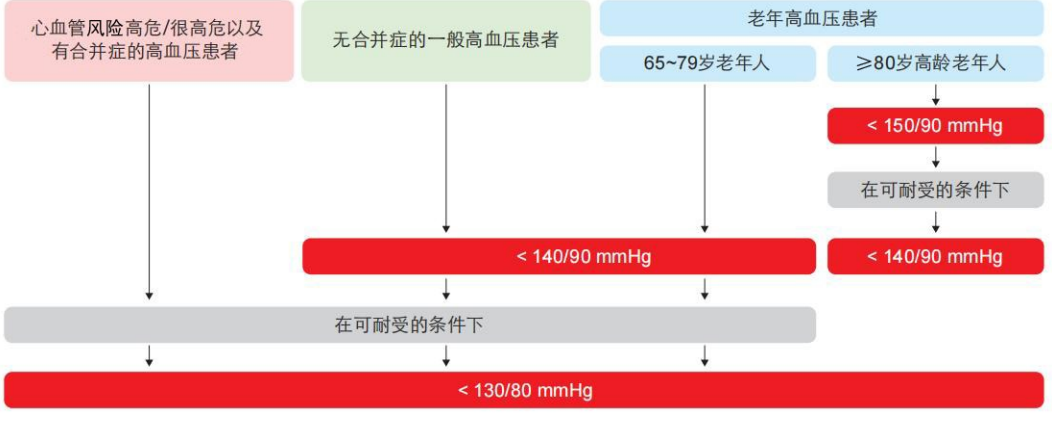


图 4　诊室血压目标

5.1.3.2　诊室血压以外的降压治疗目标　明确血压目标值对于做好高血压管理具有重要意义。既往有关血压目标值的临床研究大多采用的是诊室血压测量。当前，HBPM 和 ABPM 在高血压管理中的作用越来

越重要。因此,在诊室血压达标的同时应关注家庭血压和动态血压的达标。基于人群事件发生风险的与诊室血压140/90 mmHg相对应的家庭血压和动态血压数值[144](表10),可考虑家庭血压目标<135/85 mmHg,24 h动态血压目标<130/80 mmHg。

实现24 h血压完全控制应作为降压治疗的关键目标[145]。越来越多的证据表明,夜间高血压、非勺型血压节律以及血压晨峰与心血管不良预后相关。降压治疗应关注全天24 h血压控制情况,包括清晨血压和夜间血压水平。前瞻性观察研究表明,无论诊室血压如何,家庭血压检测到的清晨高血压与较高的心血管风险相关。即使诊室和/或清晨血压控制良好,单纯性夜间高血压也是靶器官损害和心血管疾病的危险因素[146]。在诊室血压达标的基础上,可考虑清晨血压目标<135/85 mmHg,夜间血压目标<120/70 mmHg。

表10 与诊室血压对应的家庭血压和动态血压 (mmHg)

诊室血压	家庭血压	24 h动态血压	日间动态血压	夜间动态血压
140/90	135/85	130/80	135/85	120/70
130/80	130/80	125/75	130/80	110/65

BPV是独立于血压水平而影响心血管预后的重要危险因素。从临床试验、大型注册研究和荟萃分析中积累的证据表明,BPV升高可独立于平均血压值预测心血管结局[147]。部分患者虽然诊室血压达标,但心血管风险仍较高,这在很大程度上归因于BPV的升高[148]。由于各种复杂的指标以及评估方法的非标准化,BPV在临床实践中的应用受到了限制。目前,还没有干预性研究探讨降低BPV能否转化为临床获益,也没有其治疗目标的具体建议。

血压目标范围内时间(time in target range,TTR)估计患者在指定的目标血压范围内的时间比例,可以独立于血压水平而预测心血管风险。研究结果显示[149-150],较高的TTR与较低的心血管风险和全因死亡风险持续相关。TTR可以反映血压控制达标的长期性和一致性,是评估降压疗效的一个新指标,但有关其临床应用还需进行更多研究。

5.1.3.3 降压达标的时间 将血压降低到目标水平可以显著降低心脑血管并发症的风险。非洛地平降低并发症(felodipine event reduction,FEVER)研究亚组分析提示,用药1月后血压达标者比此后达标者可能进一步降低心血管事件风险[151]。一项回顾性分析显示,与高血压诊断后达标时间<30 d相比,达标时间>90 d者全因死亡风险更高,达标时间30~90 d者全因死亡风险无显著差异[152]。对大多数高血压患者而言,应根据病情,在4周内或12周内将血压逐渐降至目标水平。年轻、病程较短的高血压患者,达标时间可稍快;老年人、病程较长,有合并症且耐受性差的患者,降压速度则可稍慢。

5.2 降压治疗的方法 降压治疗方法包括改善生活方式、降压药物治疗和器械治疗。改善生活方式是高血压治疗中不可或缺的组成部分。对于大部分高血压患者,往往需要使用降压药物治疗。在最近10多年的探索中,器械治疗在限定的高血压患者中积累了重要的证据。

5.2.1 治疗性生活方式干预

要点5D 治疗性生活方式干预

• 所有高血压患者均应进行治疗性生活方式干预(Ⅰ,A)。血压正常高值的人群,也应改善生活方式,预防高血压的发生(Ⅰ,C)。

• 所有高血压患者均应采取各种措施,限制钠盐摄入量(Ⅰ,A)。建议钠的摄入量<2 g/d(氯化钠5 g/d);肾功能良好者推荐选择低钠富钾替代盐(Ⅰ,B)。

• 正常高值血压者以及高血压患者的膳食管理应减少摄入盐和饱和脂肪,增加摄入蛋白质、优质碳水化合物、钾及膳食纤维(Ⅰ,B)。

• 对于超重或肥胖的高血压患者,建议通过综合生活方式干预控制体重以降低血压和心血管事件风险(Ⅰ,A)。

• 建议所有吸烟者戒烟,尽量避免使用电子烟,以减少隐蔽性高血压,降低心血管疾病和全因死亡风险(Ⅰ,B)。

• 正常高值血压以及高血压患者均应限制长期饮酒(Ⅰ,B)。

• 对于血压控制良好的高血压患者,推荐以有氧运动为主、抗阻运动为辅的混合训练,也建议同时结合呼吸训练与柔韧性和拉伸训练(Ⅰ,B)。

• 可以考虑通过认知行为治疗、正念和冥想、瑜伽、深呼吸练习等多种方法来减轻精神压力(Ⅱb,C)。

• 高血压患者应保持健康睡眠,改善睡眠障碍(Ⅱa,C)。

所有高血压患者均应进行治疗性生活方式干预。对于正常高值血压人群,也应改善生活方式,预防高血压的发生。

5.2.1.1 减少钠盐摄入,增加钾摄入 钠盐摄入过多和/或钾摄入不足,以及钾钠摄入比值较低是我国高血压发病的重要危险因素[8,153]。适度减少钠盐摄入和增加膳食中钾摄入量有助于降低血压[154-157]。对普通人群倡导低盐饮食,对高血压患者提倡对膳食盐应限

入促排,多措并举[158]。

在我国脑卒中患者、脑卒中高危患者中进行的替代盐与脑卒中研究(salt substitute and stroke study, SSaSS)和老年人群中进行的饮食、锻炼和心血管健康-机构老年人减盐策略(diet, exercise and cardiovascular health-salt,DECIDE-salt)群组随机对照试验结果显示[159-160],与普通盐相比,低钠富钾盐可以显著降低血压,减少脑卒中,降低心血管事件和死亡风险。在我国进行的山东省卫生厅盐与高血压行动人群减盐计划被《世界卫生组织全球高血压报告》推荐,该计划在政府主导下采用制定地方性食品标准和法规、推广低钠产品、分发带刻度的盐勺、进行媒体宣传和公共教育等多种策略,5 年后人群 24 h 尿钠排泄量减少 25%,钾排泄量增加 15%,经调整后的平均收缩压从 131.8 降至 130.0 mmHg,平均舒张压从 83.9 降至 80.8 mmHg[161]。

我国居民膳食中约 75%的钠来自于家庭食物烹饪用盐,其次为高盐调味品、腌制品。随着饮食模式的改变,加工食品中的钠盐也已成为重要的钠盐摄入途径[162],因此应加强钠盐含量标识及公众对其重视程度。

减少钠盐摄入,增加钾摄入的主要建议和措施包括:①所有高血压患者均应采取各种措施,限制钠盐摄入量;②建议钠的摄入量首先减少 30%,并进一步降至 2 g/d(氯化钠 5 g/d);③肾功能良好者推荐选择低钠富钾替代盐;④减少烹调用盐及含钠高的调味品(包括味精、酱油),利用其他调料(辣椒、大蒜、醋、胡椒)增添味道;⑤避免或减少含钠盐量较高的加工食品,如咸菜、火腿、各类炒货和腌制品;⑥建议在烹调时尽可能使用定量盐勺,以起到警示的作用;⑦建议增加富钾食物(新鲜蔬菜、水果和豆类)的摄入量;⑧不建议服用钾补充剂(包括药物)来降低血压。

建议高血压患者通过简易方法评估食盐摄入量。简易食品问卷评分和盐阈值片也可以半定量评估,适用于 50%的人群[163-164]。我国学者提出了使用点尿钠估算钠摄入的公式(表 11),其适用范围是氯化钠 6～12 g/d(尿钠 106～212 mmol/d),在此范围内的估算值与实测值平均偏差值为 1.1 mmol/d,可用于对钠盐摄入的定量评估,但仍有高值区低估和低值区高估趋势[165]。

表 11 点尿评估食盐量公式

性别	公式
男	$461.11\times[UNa_{spot}(mmol/L)/UCr_{spot}(\mu mol/L)]^{0.5}+41.14-0.35\times$年龄(岁)$+0.64\times$体重(kg)$+0.31\times UNa_{spot}(mmol/L)$
女	$639.14\times[UNa_{spot}(mmol/L)/UCr_{spot}(\mu mol/L)]^{0.5}-9.42-0.33\times$年龄(岁)$+1.06\times$体重(kg)$+0.13\times UNa_{spot}(mmol/L)$

注:UNa_{spot} 为点尿钠;UCr_{spot} 为点尿肌酐。

5.2.1.2 合理膳食 健康的膳食模式可降低高血压、心血管疾病的发病风险[166-167]。合理膳食是防治高血压的重要手段。正常高值血压以及高血压患者应掌握膳食管理的原则与方法,并坚持应用到日常生活和自我管理中。

得舒(dietary approaches to stop hypertension, DASH)饮食是 1997 年美国国立卫生健康研究院为控制高血压,按照"富含水果、蔬菜、蛋白质,低脂、低糖、低盐"原则特定设计的饮食模式。DASH 饮食富含新鲜蔬菜、水果、低脂(或脱脂)乳制品、禽肉、鱼、大豆和坚果,少含糖饮料和红肉,其饱和脂肪和胆固醇水平低,富含钾镁钙等微量元素、优质蛋白质和纤维素。标准 DASH 饮食最快 14 d 就可以起到降压作用[168],坚持 DASH 饮食能够有效降低心血管事件和全因死亡风险[167]。

中国心脏健康(Chinese heart-healthy, CHH)饮食是符合中国饮食文化特点的一种健康膳食模式,根据国人健康膳食的营养素摄入标准,由连续 2 周不重样的早、中、晚餐主副食食谱构成。该膳食模式将每日钠的摄入量从 6 g 减少到 3 g,同时减少摄入饱和脂肪,增加摄入蛋白质、优质碳水化合物、钾及膳食纤维。2022 年发表的 CHH 饮食临床研究结果表明,高血压患者食用 CHH 饮食可显著降低血压[169]。

中国慢性病前瞻性研究项目的数据分析发现[170-171],经常吃辣食物的人群,可以预防高血压。我国学者进行的研究表明,辣椒等辣膳食的主要营养素为辣椒素,通过作用于其特异性靶点辣椒素受体,促进血管内皮一氧化氮生成,从而扩张血管及降低血压,为辣膳食预防心血管代谢病提供了重要科学依据[172-173]。2022 年的一项荟萃分析发现,爱吃辣降低心血管疾病和癌症等疾病的死亡风险[174]。

有关 DASH 饮食、CHH 饮食和辣膳食具体的降压作用和获益见表 12。

有利于调节血压的膳食成分还有:富含钾镁钙的食物,包括甜菜根等含有硝酸盐的新鲜蔬菜、芹菜等绿叶蔬菜、豆荚类、豆腐等豆制品、牛油果、坚果、奇亚籽等;以及黑巧克力、绿茶、石榴汁、甜菜根汁等饮料。

5.2.1.3 控制体重 肥胖既是一个独立的疾病,又是 2 型糖尿病、心血管疾病、高血压、脑卒中等多种疾病的危险因素,被 WHO 列为导致疾病负担的十大危险

因素之一。我国成人超重肥胖诊断标准:体重指数 24～<28 kg/m^2 为超重;体重指数≥28 kg/m^2 为肥胖;腰围男性≥90 cm、女性≥85 cm 诊断成人腹型肥胖[176-177]。

表 12 DASH 饮食、CHH 饮食和辣膳食具体的降压作用和获益

饮食模式	降压作用和长期获益
DASH 饮食	高血压患者食用 DASH 饮食可降低收缩压 11.4 mmHg,舒张压 5.5 mmHg[168]
	坚持 DASH 饮食能够有效降低心血管事件和全因死亡风险[167]
CHH 饮食	高血压患者食用 CHH 饮食可降低收缩压 10 mmHg,舒张压 3.8 mmHg[169]
	研究者认为,如果坚持 CHH 饮食,主要心血管疾病将减少 20%,心力衰竭减少 28%,全因死亡减少 13%[169]
辣膳食	女性中,每周吃辣大于 3 次者比从不吃辣者出现高血压的风险降低 12%,每周吃辛辣食物的次数越多,收缩压、舒张压下降越明显[170]
	在不喝酒的人中,每天吃辣者比从不吃辣者出现高血压的风险降低 28%[170]
	爱吃辣者较不爱吃辣者每天减少摄盐量 2.5 g,收缩压和舒张压较之分别低 6.6 mmHg 和 4.0 mmHg[171]

注:DASH 饮食为得舒饮食;CHH 饮食为中国心脏健康饮食。

2014—2015 年中国脑卒中筛查与预防项目对 62 880 名 40 岁以上研究对象的数据分析显示,体重指数与高血压风险呈正相关:体重指数每增加 1 个标准差,高血压发生风险增加 53.9%[178]。我国社区高血压人群中进行的一项观察性研究显示,在随访 2.9 年的时间里,肥胖组 LVH 的发生风险是正常体重组的 2.51 倍[179]。心血管疾病监测、预防预警和诊治技术应用研究发现,相比于体重指数和血压均正常的中年人,超重、肥胖中年人心血管事件发生风险分别增加 1.4 与 2.3 倍[180]。研究已证实减轻体重均可有效降低血压水平,降低心血管事件发生风险[181-182]。

正常高值血压者以及所有高血压患者均应积极控制体重。主要建议和措施包括:①所有超重和肥胖患者减重,正常体重者将体重维持在健康范围内[体重指数 18.5～23.9 kg/m^2;腰围<90 cm(男性)、<85 cm(女性)][183]。②将减重 5%～15%及以上作为体重管理的目标[184],一年内体重减少初始体重的 5%～10%[185]。③首先通过综合生活方式干预控制体重,包括自我监测体重、合理膳食、增加体力活动和运动以及行为干预四方面。见表 13。④对于综合生活方式干预减重效果不理想者,推荐使用药物治疗或手术治疗。⑤对特殊人群,如哺乳期妇女和老年人,应视具体情况采用个体化减重措施。

减重计划应长期坚持,速度因人而异,不可急于求成。

表 13 通过综合生活方式干预控制体重

减重方式	具体措施
自我监测体重	定期监测体重变化是预防肥胖的重要措施之一
	成年后总的体重增长最好控制在 5 kg 以内
	对已有超重/肥胖的个体应控制体重增长或降低体重
合理膳食	合理膳食是体重管理的关键。可参见 5.2.1.2 部分
	以食物摄入多样化和平衡膳食为核心,在控制总能量摄入的前提下设计平衡膳食
	对已有超重/肥胖的个体,在膳食平衡基础上减少总能量摄入 500～1 000 kcal/d,或较推荐摄入量减少 1/3 总能量
	控制高能量食物(高脂肪食物、含糖饮料和酒类等)的摄入,适当控制碳水化合物的摄入
	当采取限制能量膳食干预,尤其是极低能量饮食干预时,应同时补充复合维生素与微量元素,以预防因限制饮食所致的营养缺乏
增加身体活动和运动	适量的身体活动是体重管理的重要部分。增加运动具体参见 5.2.1.6 部分
行为干预	行为疗法,如建立节食意识、制定用餐计划、记录摄入食物种类和重量、计算热量等,对减轻体重有一定帮助

5.2.1.4 不吸烟 早期对中国老年收缩期高血压降压治疗临床试验(systolic hypertension in China,Syst-China)进行的数据分析表明,吸烟是全因死亡率、非心血管疾病死亡率、癌症死亡率以及致死性和非致死性脑卒中的危险因素,而戒烟对高血压患者的潜在益处与进行降压治疗的益处大致相似[186]。

新近的研究提示吸烟与隐蔽性高血压增加有关[187-188],尤其是在重度吸烟或老年男性中。

戒烟可以明确降低心血管疾病和全因死亡风险[189],因此,帮助吸烟者戒烟对预防和控制心血管疾病非常重要。

有关戒烟的主要建议和措施包括:①医师应强烈建议并督促高血压吸烟者戒烟;②必要时应用戒烟药物对抗戒断反应;③尽量避免使用电子烟替代疗法;④戒烟时辅以体育锻炼;⑤联合戒烟干预,包括心理干预、行为干预、戒烟药物等,也包括多种戒烟干预媒介

的联合;⑥个性化戒烟干预。

5.2.1.5　限制饮酒　饮酒会增加高血压风险,且血压水平与饮酒量呈正相关[21]。不同种类的酒与高血压的关系不完全相同,啤酒(比值比=1.51)、葡萄酒(比值比=1.71)、白酒(比值比=2.01)与高血压的关联强度依次增加[190]。

每周饮酒 280 g,收缩压增加 4.8 mmHg[191]。长期饮酒是高血压发病的独立危险因素,即使饮酒量少也同样[21,192]。一项关于 83 项前瞻性研究超过 50 万人高收入国家饮酒者的分析显示,每周酒精摄入 100 g 以下者死亡风险最低,在此之上随饮酒量增加,致死性高血压疾病发生率逐渐增加[193]。

限制饮酒可使血压降低,并减轻饮酒和高血压带来的双重疾病负担,产生协同健康收益。一项荟萃分析表明[194],对于每天酒精摄入量>24 g 者,减少酒精摄入与血压下降呈明显的量效关系。

有关限制饮酒的主要建议和措施包括:①任何类型的酒精对人体都无益处,使健康损失最小化的饮酒量为零。②建议高血压患者不应饮酒。若饮酒,成年人每日酒精摄入量,男性不超过 25 g,女性不超过 15 g[195]。酒精摄入量的计算方法为 0.8×饮用量(mL)×酒瓶标示的酒精含量(%v/v)/100。

5.2.1.6　运动干预　运动可以改善血压水平。研究表明,规律运动对预防和治疗高血压都有益[196-198]。高血压患者以治疗为目的的运动不仅仅是日常体力活动的增加,更重要的是积极的运动干预。

具体运动干预的方式包括:①有氧运动,强有力的证据表明,有氧运动可以降低成年高血压患者的血压 5～7 mmHg[199-200]。在低、中、高强度有氧运动中,中等强度有氧运动降压效果最好[197,201]。②抗阻运动,降压效果可能与有氧运动相当,甚至更大[200]。高血压患者进行抗阻运动不是为了增加肌肉力量,而是通过很轻的力量训练达到运动治疗目的。③冥想与呼吸训练,可以使得心理应激、颈源性心血管疾病、姿势与体态不良导致的各种高血压成因得以缓解甚至解除。④柔韧性训练与拉伸训练,关节活动度和肌肉力量的综合性训练,是消除疲劳、提高日常活动能力、延缓衰老的简单安全的运动治疗方式。

对于血压控制良好的高血压患者,推荐以有氧运动为主(中等强度,每天 30 min,每周 5～7 d),以抗阻运动为辅(每周 2～3 次)的混合训练,也建议同时结合呼吸训练与柔韧性和拉伸训练。对于血压没有得到控制者(收缩压>160 mmHg),在血压得到控制前,不推荐进行高强度运动。具体的运动治疗方式见表 14。

表 14　达到治疗目的运动干预方式

运动类型	运动干预方式
有氧运动	• 运动形式:散步、快走、慢跑、骑行、游泳等中等强度持续运动,以及 HIIT
	• 运动强度:中等强度(心率储备的 40%～60%),心血管风险较低的患者可考虑增加运动强度达到心率储备的 60%～80%;或 HIIT
	• 运动量和频率:每次最少连续运动 10 min,每天最少 30 min,每周运动 5～7 d
抗阻运动	• 目标肌肉:主要针对四肢大肌肉群和躯干支撑肌肉
	• 运动形式: 动态抗阻运动:坐姿和站立双上肢开合举,站立踮脚提踵(抬起足跟) 静态抗阻运动:坐姿或者站立双手侧平举;负重侧平举;贴墙高位马步
	• 运动强度:动态抗阻运动采用 1RM* 的 50%～70%重量;静态或等长阻力训练一般使用低强度(<1RM 的 40%重量)间歇性的握力训练
	• 运动量和频率:动态抗阻运动每组重复 8～12 次,循序渐进达到每次运动 2～3 组,每周 2～3 次;静态或等长抗阻运动每次持续 2 min,运动 12～15 min
呼吸与冥想	• 目标肌肉:主动呼气肌肉,主动吸气肌肉
	• 运动形式:感知颈式呼吸、胸式呼吸、腹式呼吸,感知呼气全过程与吸气全过程。有氧运动过程中有节奏呼吸,一吸一呼、一吸三呼的模式。抗阻训练中禁止屏气,配合慢动作进行呼吸,发力吸气,放松慢动作呼气
	• 运动强度:采用 30%～50%的最大吸气压力和最大呼气压力开始练习呼吸
	• 运动量和频率:随时随地入静放松,有意识通过感知呼吸,放慢或者默念呼吸次数,做几次深长呼吸,慢吸气、更缓慢地深呼气。避免呼吸过快造成过度通气
柔韧性训练与拉伸训练	• 脊柱中立位姿势的感知,感知颈胸椎的屈、伸、侧弯、旋转等各种位置的极限,逐步进行适合自身脊柱关节活动度的轻度拉伸
	• 四肢拉伸原则上在关节无痛的活动范围内循序渐进地主动拉伸,避免被动辅助的强力拉伸
	• 拉伸中一定不能屏气,配合具体拉伸动作做相应的呼吸

注:HIIT 为高强度间歇训练(high-intensity interval training)。* RM(repetition maximum)为一次重复最大重量,可以理解为最大重复次数。

临床医师在向高血压患者推荐运动干预措施时,应对其进行全面评估。评估内容可以包括血压与心血管风险水平,通过心肺运动试验评估心肺耐力,测定最大摄氧量,测定运动中最大血压值和运动后血压恢复

时间,通过体成分测定了解肌肉比例与内脏脂肪,明确运动禁忌,提升高血压运动干预的安全性。

临床医师在向高血压患者推荐运动干预措施时,应提醒其注意运动安全。要了解运动初期、运动中、运动结束后的血压数值。应该时刻注意胸痛、异常呼吸困难、头晕,如果出现此类症状应终止运动训练。应该避免大量的静力性肌肉收缩运动,尤其需要避免屏气动作。

5.2.1.7 减轻精神压力 荟萃分析结果显示,精神压力增加高血压的患病风险[22-23]。而大规模队列研究显示,持续的精神紧张、负性生活事件以及愤怒情绪显著增加缺血性心血管疾病的发病危险[202-203]。

可以通过多种方法来减轻精神压力,例如认知行为治疗、正念和冥想、瑜伽、深呼吸练习和渐进式肌肉放松等[198,204-205]。对15项随机对照试验的荟萃分析显示,认知行为疗法可以减少抑郁和焦虑症状,使收缩压和舒张压分别降低8.7和5.8 mmHg[206]。最近一项荟萃分析报告称,基于正念的减压练习(如每周8次正念课程和每天超过30 min的冥想练习)可以改善高血压患者的压力和情绪波动,使收缩压和舒张压分别降低6.6和2.5 mmHg[207]。一项系统评价还报告称,每天45 min为期12周的瑜伽可使收缩压降低6.5 mmHg,舒张压降低2.8 mmHg[208]。不同方法的结合,例如正念和冥想、运动和瑜伽,可能对高血压患者最有效。有关减轻精神压力的主要建议和措施包括[198]:①每周进行至少3 h减压练习,以减轻精神压力和降低血压;②或者,每天至少进行45 min瑜伽、冥想或太极拳等活动;③每天听1次或每周听3次音乐,每次至少25 min。

5.2.1.8 保持健康睡眠 健康睡眠包括充足的睡眠时间和良好的睡眠质量。健康睡眠与较低的高血压风险相关[209],在高血压患者中与较低的冠心病和脑卒中发病率相关[210]。睡眠时间短增加高血压发病风险[211-212],失眠与心血管疾病死亡和全因死亡相关[213]。认知行为疗法对高血压患者有益,可改善睡眠质量,降低血压[206]。

保持健康睡眠的具体建议包括[198]:①建议成年人每晚睡眠时间为7~9 h,确保睡眠质量,按时作息;②难治性高血压、夜间高血压和/或血压异常下降的患者,应筛查睡眠障碍;③有睡眠障碍(打鼾、睡眠呼吸暂停、失眠等)者应定期测量血压,并考虑进行ABPM;④经常值夜班或需要轮班工作者应考虑使用ABPM进行诊断和后续评估;⑤高血压患者不应在夜间使用利尿剂,以免夜尿过多而影响睡眠。

改善睡眠障碍的具体措施包括:

(1)睡眠评估:通过病史、体格检查、睡眠日记、匹茨堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)量表、多导睡眠监测技术等进行睡眠评估。

(2)睡眠认知行为疗法:①做好睡眠卫生教育,每晚在固定的时间就寝;睡前远离咖啡和尼古丁,睡前泡脚、洗澡;舒适的床上用品,保持室温舒适、环境安静或播放轻柔舒缓的音乐。②刺激控制疗法,避免在床上从事与睡眠不相关的刺激性活动(如看电视、玩手机、阅读、做计划/思考等)。③睡眠限制疗法,控制白天睡眠时间不宜过长。催眠疗法、物理治疗、中医治疗对于改善睡眠障碍也有一定的作用。

(3)必要时进行药物治疗。注意降压药和睡眠药物的相互作用[198]:①抗焦虑/抑郁药可升高硝苯地平、维拉帕米、美托洛尔的药物浓度,应选择舍曲林、西酞普兰等相互作用小的药物;②曲唑酮、米氮平和文拉法新可导致体位性低血压,应注意用药剂量并在睡前服用。

5.2.2 高血压的药物治疗

要点5E 高血压的药物治疗

·常用的降压药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(Ⅰ,A)。

·应根据血压水平和心血管风险选择初始单药或联合治疗(Ⅰ,A)。

·一般患者采用常规剂量;衰弱和高龄老年人初始治疗时通常应采用较小的有效治疗剂量(Ⅰ,C)。根据需要,可考虑逐渐增加至足剂量(Ⅱb,C)。

·优先使用长效降压药,以有效控制24 h血压,更有效预防心脑血管并发症(Ⅰ,A)。

·血压≥160/100 mmHg,高于目标血压20/10 mmHg的高危/很高危患者,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(Ⅰ,A)。

·对血压≥140/90 mmHg的患者,也可起始小剂量联合治疗(Ⅱb,B)。

生活方式干预无疑可以降低血压,并在某些情况下降低心血管风险,但大多数高血压患者以及部分心血管风险高危的正常高值者仍然需要药物治疗。一系列基于结局的临床随机对照试验为高血压的药物治疗提供了可靠的证据。

5.2.2.1 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了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种情况:

(1)安慰剂对比的临床试验。较早期的降压治疗试验,主要对比研究降压治疗与安慰剂或不治疗,结果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。这些研究是治疗与管理各种类型的高血压最重要的理论基础[214-215]。

(2)不同种类的药物之间进行对比的临床试验。主要对比研究较新的降压药如钙通道阻滞药(calcium channel blocker,CCB)、血管紧张素转换酶抑制药(angiotensin-converting enzyme inhibitors,ACEI)、血管紧张素受体阻滞药(angiotensin receptor blockers,ARB)等与传统的降压药如噻嗪类利尿剂、β受体阻滞剂等,结果显示降低血压是这些降压药减少心脑血管并发症的最主要原因[216]。药物之间的差别总体很小,但在特定人群中或对特定并发症而言仍有差别,不同联合治疗方案也有差异[217]。

(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。在美国进行的 SPRINT 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,将平均收缩压降低至 121 mmHg,与降低至 133 mmHg 相比,显著降低了复合心血管终点事件的发生率,主要是心力衰竭[77,141]。需要注意的是,SPRINT 采用的自动血压测量的数值明显低于(5～15 mmHg)以往临床试验采用的常规诊室血压测量。我国进行的老年高血压患者血压干预策略(strategy of blood pressure intervention in the elderly hypertensive patients,STEP)研究,采用相似的开放试验设计,选择 60～79 岁高血压患者人群,进一步证实了显著的血压差异可以导致心血管事件的差异,主要是脑卒中[142]。

(4)选择心血管风险高危或中危患者作为研究对象的研究。这些研究包括部分正常血压或血压已经得到控制的患者,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与降压治疗方案的组成及其实施方法[137]。

我国独立完成的降压治疗临床试验:我国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 Syst-China 试验[218-219]以及上海老年高血压试验[220]和成都市高血压干预试验[221]等均证实,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,FEVER 研究显示,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只进一步使收缩压/舒张压降低了 4/2 mmHg,但致死与非致死性脑卒中的发生降低了 27%[222]。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。老年患者中收缩压<140 mmHg 较更高的血压治疗组获益更为明显[223-224]。脑卒中后降压治疗研究(post-stroke antihypertensive treatment study,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试验,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%[225-226]。正常高值血压干预预防高血压研究选择正常高值血压者(收缩压/舒张压 130～139/80～89 mmHg)进行降压治疗,未观察到降低血压的临床获益。

我国参加的国际多中心降压治疗临床试验:我国学者也参加了脑卒中后降压治疗预防再发研究(perindopril protection against recurrent stroke study,PROGRESS)[227]、高龄老年高血压治疗研究(hypertension in the very elderly trial,HYVET)[228]、降压降糖治疗 2 型糖尿病预防血管事件的研究(action in diabetes and vascular disease: preterax and diamicron controlled evaluation,ADVANCE)[229]以及 HOPE-3[137]等国际多中心临床试验。PROGRESS 研究结果表明,培哚普利加吲达帕胺或单药治疗降低脑卒中再发危险 28%;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;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 形曲线。对我国所入选的 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[230]。HYVET 结果显示,在收缩压>160 mmHg 的高龄老年(≥80 岁)高血压患者中,采用吲达帕胺缓释片将收缩压降低到 150 mmHg,与安慰剂相比,可减少脑卒中与死亡危险[228]。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 至平均 135/75 mmHg,可降低大血管和微血管联合终点事件 9%[229]。HOPE-3 研究结果则显示,与安慰剂相比,坎地沙坦/氢氯噻嗪复方制剂可使收缩压/舒张压多降低 6/3 mmHg,总体无临床获益。进一步的预设亚组分析显示,在收缩压>143.5 mmHg 的患者中,降压治疗组心血管风险显著低于安慰剂组;在收缩压<131.5 mmHg 的患者中,积极降压治疗组心血管风险并未下降[137]。

5.2.2.2 降压药应用基本原则 药物治疗的目的是为了达到血压目标并保持长期持续血压达标,最终降低心、脑、肾与血管并发症发生和死亡的总风险。基于

以上目的,建议降压药应用的基本原则如下。

(1)降低风险:建议选择有证据支持可降低心血管疾病发病和死亡风险的降压药。

(2)长效降压药:首选每日服药 1 次可有效控制 24 h 血压的长效药物,具有减少血压波动、维持血压节律的优势,更有利于预防心脑血管并发症[129,145,231]。

(3)联合治疗:血压≥160/100 mmHg,高于目标血压 20/10 mmHg 的心血管高危/很高危患者,或单药治疗未达标的高血压患者,应进行联合降压治疗[232-233]。1 级高血压患者,也可考虑起始小剂量联合治疗[234]。联合治疗包括自由联合或单片复方制剂(single-pill combination,SPC)。SPC 有利于提高依从性,可优先推荐[235-236]。

(4)起始剂量:一般患者采用常规剂量;高龄老年人,有心、脑、肾疾病的很高危者,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[228]。

(5)服药时间:一般高血压患者通常应在早晨服用降压药。早上与晚上服药降压治疗(treatment in morning versus evening,TIME)研究结果显示[237],与早上服药相比,晚上服用降压药并不能带来更多心血管获益。除非明确需要控制夜间血压升高,不应常规推荐睡前服用降压药[145]。

(6)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。

5.2.2.3 降压药的分类 2018 年版中国高血压防治指南推荐的常用降压药包括 CCB、ACEI、ARB、噻嗪类利尿剂和 β 受体阻滞剂,以及由上述药物组成的 SPC。本指南补充血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor,ARNI)为新的一类常用降压药。本指南建议以上降压药和 SPC 均可作为初始和维持治疗的常用药物。

不同患者所存在的危险因素、靶器官损害以及合并临床疾病并不相同,这些临床情况可称为强适应证。据此优先选择某类降压药,是高血压分层和精准化血压管理的需求[238-239]。不同种类、同一种类的不同药物,降压作用的持久性和服药中断率可能有所差异[133]。

降压治疗的获益主要源于血压的降低。有的荟萃分析报告了一些药物之间对特定心血管事件预防作用有差异[133,135],然而,总的来说,基于初始治疗的几类常用降压药带来的获益都是相似的。虽然部分 β 受体阻滞剂尚缺乏某些随机对照试验证据,但整个高血压进展过程中都伴随着交感神经系统的过度激活,且伴有多种疾病的高血压患者可从 β 受体阻滞剂治疗中受益[240]。

我国常用降压药和 SPC 及其适应证和禁忌证介绍见表 15~17。

(1)CCB: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。可大致分为两类:二氢吡啶类 CCB 和非二氢吡啶类 CCB。在东亚地区,二氢吡啶类 CCB 因其降压效果(包括降低夜间收缩压)突出,是应用最为广泛的降压药[241]。长效二氢吡啶类 CCB 能够改善夜间、清晨血压控制和 BPV[242-243]。

我国既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的心血管风险,特别是脑卒中风险[218,220,222]。

长效二氢吡啶类 CCB 可与其他常用降压药联合应用,尤其适用于老年高血压、单纯收缩期高血压(isolated systolic hypertension,ISH)、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[244-246]。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。短效硝苯地平的不良反应明显,并且易引起血压波动,不推荐作为常用降压药使用,不宜用于急性冠脉综合征患者[247]。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慎用。

非二氢吡啶类 CCB 的随机对照试验较少,改善心血管预后方面与其他降压药比较无实质性差异[133]。非二氢吡啶类 CCB 适用于高血压合并冠心病心绞痛、心率增快、室上性快速心律失常、CKD 以及原发性醛固酮增多症筛查,可与二氢吡啶类 CCB 合用治疗难治性高血压[248]。非二氢吡啶类 CCB 比二氢吡啶类 CCB 更具负性变时和负性肌力作用,可发生二度至三度房室传导阻滞,心力衰竭和高度房室传导阻滞患者禁忌使用。维拉帕米和地尔硫䓬均由细胞色素 P450 3A4(cytochrome P450 3A4,CYP3A4)代谢,与二氢吡啶类 CCB 相比具有更多的药物-药物相互作用[248]。

(2)ACEI:ACEI 的作用机制是抑制血管紧张素转换酶(angiotensin-converting enzyme,ACE),阻断血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ,AngⅡ)的生成,抑制激肽酶的降解而发挥降压作用。ACEI 还能促进 ACE2 的活性,阻断血管紧张素(1-7)[angiotensin(1-7),Ang(1-7)]的降解,进一步起到扩张血管及抗增生的作用[249]。以往大量的大规模临床随机对照试验结果显示,此类药物对于高血压患者具有良好的靶器官保护和预防心血管终点事件的作用[250],是适应证最为广泛的降压药。ACEI 尤其适用于伴 LVH、慢性心力衰竭、慢性冠心病、心肌梗死后心功能不全、CKD、蛋白尿患者[249-251]。利尿剂与 ACEI 合用有助于缺血性

脑卒中的二级预防[252]。

最常见不良反应为干咳,多见于用药初期,症状较轻者可坚持服药,不能耐受者可改用 ARB。其他不良反应有低血压、皮疹。由 ACEI 引起的潜在危及生命的血管性水肿的发生率<1%,在中国更低[253]。偶见味觉障碍。CKD 患者长期应用 ACEI 或 ARB 有可能导致血钾升高,应定期监测血钾和血肌酐水平。禁忌证为双侧肾动脉重度狭窄、高钾血症及妊娠妇女。

表 15　常用的各种降压药

口服降压药	消除半衰期(h)	剂量(起始剂量~足量)(mg/d)	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	5	10~30	2~3	
硝苯地平缓释片	—	20~40	2	
硝苯地平控释片	—	30~60	1	
氨氯地平	30~50	2.5~10	1	
左氨氯地平	35~50	2.5~5	1	
非洛地平	10~25	2.5~10	2	
非洛地平缓释片	—	2.5~10	1	
拉西地平	13~19	2~8	1	
尼卡地平	8.6	40~80	2	
尼群地平	10~22	20~60	2~3	
贝尼地平	1~2	2~8	1	
乐卡地平	8~10	10~20	1	
马尼地平	5~7	5~20	1	
西尼地平	5.2	5~10	1	
巴尼地平	9.4~11	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	3~7	80~480	2~3	
维拉帕米缓释片	—	120~480	1~2	
地尔硫䓬片	3~5	90~180	3	
地尔硫䓬缓释胶囊	5~7	90~360	1~2	
ACEI				咳嗽,血钾升高,血管神经性水肿
卡托普利	3	25~300	2~3	
依那普利	11	2.5~40	2	
贝那普利	22	5~40	1~2	
赖诺普利	12.6	2.5~40	1	
雷米普利	13~17	1.25~20	1	
福辛普利	11.5	10~40	1	
西拉普利	9	1.25~5	1	
培哚普利	30~120	2~8	1	
咪哒普利	8	2.5~10	1	
ARB				血钾升高,血管性神经水肿(罕见)
氯沙坦钾	6~9	25~100	1	
缬沙坦	9	80~160	1	
厄贝沙坦	11~15	150~300	1	
替米沙坦	24	20~80	1	
坎地沙坦酯	9.5~11.2	4~32	1	
奥美沙坦酯	13	20~40	1	
阿利沙坦酯	10	240	1	
美阿沙坦钾	11	40~80	1	
阿齐沙坦	12.8~13.2	20~40	1	

续表 15

口服降压药	消除半衰期(h)	剂量(起始剂量～足量)(mg/d)	每天服药次数	主要不良反应
噻嗪类利尿剂				血钾降低,血钠降低,血尿酸升高
氢氯噻嗪	15	6.25～25	1	
氯噻酮	35～50	12.5～25	1	
吲达帕胺	18(14～24)	1.25～2.5	1	
吲达帕胺缓释片	—	1.5	1	
袢利尿剂				血钾减低
呋塞米	1,肾功能受损10以上*	20～80	2～3	
托拉塞米	3.5,肾功能受损4.9	5～10	1	
保钾利尿剂				血钾增高
阿米洛利	6～9	5～10	1～2	
氨苯蝶啶	1.5～2	25～100	2	
β受体阻滞剂				支气管痉挛,心功能抑制
非选择性				
普萘洛尔	2～3	20～90	2～3	
选择性				
美托洛尔平片	3～5	50～100	2	
美托洛尔缓释片	以几乎恒定速度释放,约20	47.5～190	1	
比索洛尔	10～12	2.5～10	1	
阿替洛尔	6～7	12.5～50	1～2	
倍他洛尔	16～20	5～20	1	
α、β受体阻滞剂				体位性低血压,支气管痉挛
拉贝洛尔	6～8	200～600	2	
卡维地洛	6～10	12.5～50	2	
阿罗洛尔	10	10～30	1～2	
贝凡洛尔	约10	100～200	2	
血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂				低血压、高钾血症、血管神经性水肿(极少见)
沙库巴曲缬沙坦钠	11.5/9.9	200～400	1	
沙库巴曲阿利沙坦钙	11.5/10	240～480	1	
α受体阻滞剂				体位性低血压
多沙唑嗪	22	0.5～8	1	
多沙唑嗪缓释片	—	1～16	1	
哌唑嗪	2～3	1～10	2～3	
特拉唑嗪	12	1～20	1～2	
盐皮质激素受体拮抗剂				
螺内酯	19(12～25)	20～60	1～3	血钾增高,男性乳房发育
依普利酮	4～6	25～100	1～2	血钾增高
非奈利酮	2～3	10～20	1	血钾增高
直接肾素抑制剂				腹泻、高血钾
阿利吉仑	40(34～41)	150～300	1	
中枢作用药物				
利血平	45～168	0.125～0.5	1～2	鼻充血,心动过缓,消化性溃疡
可乐定	12(6～24)	0.1～0.8	2～3	低血压,口干,嗜睡
可乐定贴片	12.7(6～23)	0.25	1/周	皮肤过敏
甲基多巴	2	250～1 000	2～3	肝功能损害,免疫失调
直接血管扩张药				
米诺地尔	2.8～4.2	5～100	1	多毛症
肼屈嗪	3～7	25～100	2	狼疮综合征

注:CCB为钙通道阻滞药;ARB为血管紧张素受体阻滞药;ACEI为血管紧张素转换酶抑制药。

* 呋塞米的消除半衰期正常人为30～60 min,无尿患者延长至75～155 min,肝肾功能同时严重受损者延长至11～20 h。

1. 药物的使用方法、不良反应、适应证和禁忌证,详见国家药品监督管理局批准的有关药物的说明书。

2. 半衰期主要参考各药物说明书以及美国食品药品监督管理局网站,但各药物说明书对于半衰期的描述并不完全一致,仅供参考。

3. 控释和缓释剂型药物的药代动力学和药效学特性与普通药物差异较大,大多不提供半衰期数值或提供的是药物成分的半衰期。临床用药应关注此类药物的药效时长而不是药物成分的半衰期。

表 16　常用单片复方制剂

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
氯沙坦钾/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
氯沙坦钾 50 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1～2	1	
氯沙坦钾 100 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
氯沙坦钾 100 mg/氢氯噻嗪 25 mg	1	1	
缬沙坦/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
缬沙坦 80 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1～2	1	
厄贝沙坦/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
厄贝沙坦 150 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
替米沙坦/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
替米沙坦 40 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
替米沙坦 80 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
奥美沙坦/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
奥美沙坦 20 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1～2	1	
坎地沙坦酯/氢氯噻嗪			偶见血管神经性水肿,血钾异常
坎地沙坦酯 16 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
卡托普利/氢氯噻嗪			咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
卡托普利 10 mg/氢氯噻嗪 6 mg	1～2	1～2	
赖诺普利/氢氯噻嗪			咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
赖诺普利 10 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
依那普利/氢氯噻嗪			咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
依那普利 5 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
贝那普利/氢氯噻嗪			咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
贝那普利 10 mg/氢氯噻嗪 12.5 mg	1	1	
培哚普利/吲达帕胺			咳嗽,偶见血管神经性水肿,血钾异常
培哚普利 4 mg/吲达帕胺 1.25 mg	1	1	
培哚普利/氨氯地平			头晕,头痛,咳嗽
精氨酸培哚普利 10 mg/苯磺酸氨氯地平 5 mg	1	1	
精氨酸培哚普利 5 mg/苯磺酸氨氯地平 10 mg	1	1	
精氨酸培哚普利 10 mg/苯磺酸氨氯地平 10 mg	1	1	
缬沙坦/氨氯地平			头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
缬沙坦 80 mg /氨氯地平 5 mg	1～2	1	
缬沙坦 160 mg /氨氯地平 5 mg	1～2	1	
替米沙坦/氨氯地平			头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
替米沙坦 80 mg/氨氯地平 5 mg	1	1	
氨氯地平/氯沙坦			头痛,踝部水肿,偶见血管神经性水肿
氨氯地平 5 mg/氯沙坦钾 50 mg	1	1	
氨氯地平 5 mg/氯沙坦钾 100 mg	1	1	
氨氯地平/贝那普利			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	1～4	1	
氨氯地平 5 mg/贝那普利 10 mg	1～2	1	
阿利沙坦酯/氨氯地平			头痛,头晕
阿利沙坦酯 240 mg/氨氯地平 5 mg	1	1	
氨氯地平/比索洛尔			头痛,踝部水肿,支气管痉挛,心动过缓
富马酸比索洛尔 5 mg/苯磺酸氨氯地平 5 mg	1	1	
尼群地平/阿替洛尔			头痛,踝部水肿,支气管痉挛,心动过缓
尼群地平 10 mg/阿替洛尔 20 mg	1	1～2	
尼群地平 5 mg/阿替洛尔 10 mg	1～2	1～2	

续表 16

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
复方阿米洛利			血钾异常,尿酸升高
阿米洛利 2.5 mg/氢氯噻嗪 25 mg	1	1	
复方利血平片			消化性溃疡,困倦
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	2～3	
复方利血平氨苯蝶啶片			消化性溃疡,头痛
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	1～2	
珍菊降压片			低血压,血钾异常
可乐定 0.03 mg/氢氯噻嗪 5 mg	1～3	2～3	
依那普利/叶酸片			咳嗽,恶心,偶见血管神经性水肿
依那普利 10 mg/叶酸 0.8 mg	1	1	
氨氯地平/叶酸片			头晕,踝部水肿,恶心
氨氯地平 5 mg/叶酸 0.8 mg	1	1	
氨氯地平/阿托伐他汀			转氨酶升高
氨氯地平 5 mg/阿托伐他汀 10 mg	1	1	
氨氯地平 5 mg/阿托伐他汀 20 mg	1	1	

注:药物的使用方法、不良反应、适应证和禁忌证,详见国家药品监督管理局批准的有关药物的说明书。

表 17 常用降压药种类的临床选择

分类	适应证	禁忌证	
		绝对禁忌证	相对禁忌证
二氢吡啶类 CCB	老年高血压	无	快速型心律失常
	周围血管病		心力衰竭
	单纯收缩期高血压		
	稳定性心绞痛		
	颈动脉粥样硬化		
	冠状动脉粥样硬化		
非二氢吡啶类 CCB	心绞痛	二度至三度房室传导阻滞	
	颈动脉粥样硬化	心力衰竭	
	室上性快速心律失常		
ACEI	心力衰竭	妊娠	
	冠心病	高血钾	
	左心室肥厚	双侧肾动脉重度狭窄	
	左心室功能不全		
	心房颤动预防		
	颈动脉粥样硬化		
	非糖尿病肾病		
	糖尿病肾病		
	蛋白尿/微量白蛋白尿		
	代谢综合征		
ARB	糖尿病肾病	妊娠	
	蛋白尿/微量白蛋白尿	高血钾	
	冠心病	双侧肾动脉重度狭窄	
	心力衰竭		
	左心室肥厚		
	心房颤动预防		
	ACEI 引起的咳嗽		
	代谢综合征		
ARNI	心力衰竭	妊娠	中度肝功能损害
	心肌梗死后	高血钾	
	左心室肥厚	双侧肾动脉重度狭窄	
	慢性肾脏病	重度肾功能损害	
	老年高血压		

续表 17

分类	适应证	禁忌证	
		绝对禁忌证	相对禁忌证
噻嗪类利尿剂	心力衰竭 老年高血压 高龄老年高血压 单纯收缩期高血压	痛风	妊娠
袢利尿剂	肾功能不全 心力衰竭		
盐皮质激素受体拮抗剂	心力衰竭 心肌梗死后	肾功能衰竭 高血钾	
β受体阻滞剂	心绞痛 心肌梗死后 快速性心律失常 慢性心力衰竭	二至三度心脏传导阻滞 哮喘	慢性阻塞性肺疾病 周围血管病 糖耐量低减 运动员
α受体阻滞剂	前列腺增生 高脂血症	体位性低血压	心力衰竭

注:CCB 为钙通道阻滞药;ACEI 为血管紧张素转换酶抑制药;ARB 为血管紧张素受体阻滞药;ARNI 为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂。

(3)ARB:ARB 的作用机制是阻断血管紧张素 1 型(angiotensin type 1,AT1)受体而发挥降压作用。ARB 与 AT1 受体结合的程度越紧密,阻断 AT1 受体的作用越强[254]。循环中增高的 AngⅡ对未被阻断的血管紧张素 2 型(angiotensin type 2,AT2)受体起激动作用,可能产生对心血管有利影响,包括扩张血管、抗组织增生等。ARB 具有良好的耐受性而使用广泛。

ARB 能有效地减少高血压患者的主要心血管事件和死亡率[251,255]。ARB 和 ACEI 均可预防新发的糖尿病和心房颤动[255];比其他降压药更能减少蛋白尿,并能效延缓糖尿病肾病的进展[133]。ARB 尤其适用于伴 LVH、HFpEF、冠心病、心肌梗死后、心功能不全、糖尿病肾病、蛋白尿、代谢综合征以及不能耐受 ACEI 的患者[256]。

ARB 不应与 ACEI 或直接肾素抑制剂联合使用,因为不能获得额外的益处,并导致过多的肾脏事件和高钾血症[256-257]。CKD 患者长期应用 ARB 应定期监测血钾和血肌酐水平,双侧肾动脉重度狭窄、妊娠妇女、高钾血症者禁用。

(4)利尿剂:利尿剂主要通过利钠排尿、降低容量负荷而发挥降压作用。噻嗪类利尿剂分为噻嗪型利尿剂和噻嗪样利尿剂两种,前者包括氢氯噻嗪和苄氟噻嗪等,后者包括吲达帕胺和氯噻酮等。噻嗪样利尿剂可通过 Na^+、Ca^{2+} 交换机制减少小动脉平滑肌细胞内钙含量,扩张小动脉,而且消除半衰期长于噻嗪型利尿剂[258-259]。在我国,常用于降压的噻嗪类利尿剂是氢氯噻嗪和吲达帕胺。

优先推荐小剂量噻嗪类利尿剂与 ACEI 或 ARB 联合。噻嗪类利尿剂尤其适用于老年和盐敏感性高血压、ISH、伴心力衰竭,也是难治性高血压的基础药物之一。一般认为 eGFR<45 mL/(min·1.73 m^2)的患者应使用袢利尿剂降压。

噻嗪类利尿剂在预防心血管疾病和死亡风险方面的有效性在随机对照试验和荟萃分析中得到了证实[260-262]。PATS 研究证实吲达帕胺治疗可明显减少脑卒中再发风险[225]。利尿剂比较项目比较了噻嗪样和噻嗪型利尿剂对高血压预后的改善效果。其结果表明两类药物在主要心血管不良结局方面没有明显差异,但在有心肌梗死或脑卒中史的患者,氯噻酮组心脏病和死亡的风险更低[263]。

噻嗪类利尿剂的代谢不良反应与剂量密切相关,故通常应采用小剂量。长期应用者应监测血钾,高尿酸血症者慎用,痛风者禁用。

保钾利尿药阿米洛利,促进尿钠排泄但抗高血压活性较弱,与噻嗪类合用有协同降压作用(如复方阿米洛利);也可用于治疗 Liddle 综合征。该药与 ACEI 或 ARB 合用时需注意发生高钾血症的危险。氨苯蝶啶的保钾作用弱于阿米洛利,由于低剂量噻嗪类不易引起低血钾,故现已很少联合使用。

(5)β受体阻滞剂:主要通过抑制过度激活的交感神经活性、抑制心肌收缩力、减慢心率发挥降压作用。β受体阻滞剂分为 3 种亚型:非选择性 β 受体阻滞剂、高选择性 β_1 受体阻滞剂和 α_1 受体/β 受体阻滞剂,这三种亚型存在异质性。与其他降压药相比,除了阿替洛尔预防老年人群脑卒中的效果相对差之外[264],β 受体阻滞剂在预防主要心血管事件方面通常被认为是相当的[135],依然是治疗高血压的常用药物之一[240]。

已有的临床研究和实践表明,β 受体阻滞剂的降

压疗效在中青年人群相对更好[265-266]；不适合用于脉压明显增大的ISH。β受体阻滞剂尤其适用于合并冠心病、既往心肌梗死病史、慢性心力衰竭、主动脉夹层、伴快速性心律失常、交感神经活性增高(例如静息心率≥80 次/min)[240]以及高动力状态患者[267]。该类药物也是CKD、围手术期的主要降压药。

常见的不良反应有疲乏、肢体冷感、胃肠不适等，还可能影响糖、脂代谢。高选择性 β_1 受体阻滞剂对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease，COPD)是安全的[268]，合并糖脂代谢异常患者，可选用 α_1 受体/β受体阻滞剂和高选择性 β_1 受体阻滞剂，不宜联合使用利尿剂。二/三度房室传导阻滞、哮喘患者禁用；运动员、周围血管病慎用。长期应用者突然停药可发生反跳现象的撤药综合征；剂量应在停药前逐渐减少。

(6)ARNI：ARNI抑制脑啡肽酶对利钠肽的降解，发挥利尿、利钠和扩血管、抗交感神经的效应[269]，其血管紧张素受体阻断作用可避免脑啡肽酶被抑制后对RAS的代偿激活，起到协同降压作用[269-270]。沙库巴曲缬沙坦为首个ARNI类药物，于2021年6月在我国获批原发性高血压适应证。沙库巴曲阿利沙坦已完成了Ⅱ期和Ⅲ期临床试验[271-272]。沙库巴曲是前体物质，进入体内后经酶切作用代谢为活性的LBQ657。沙库巴曲和缬沙坦以1∶1摩尔比例结合构成共晶结构。共晶结构避免了两药单独进入人体不能同时被吸收，使两药的吸收与消除速率相近，保障了药效发挥的同步性[273-274]。

在亚洲和全球的多项研究中，与ARB相比，沙库巴曲缬沙坦可额外使诊室收缩压降低5～7 mmHg[275]；使24 h动态收缩压和舒张压分别进一步降低3.7和1.7 mmHg[276]。对于CCB治疗后不达标的高血压患者，与CCB单药相比，ARNI＋CCB联合治疗可使24 h动态收缩压和舒张压分别进一步降低13.1和7.7 mmHg[277]。国内一项多中心非对照研究证实，沙库巴曲缬沙坦替换RAS抑制剂能显著降低无严重肝、肾功能损害的难治性高血压患者的诊室血压和24 h动态血压，提高血压达标率[278]。该药也有助于控制HFpEF患者的难治性高血压[至少使用了包括盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist，MRA)的4种降压药][279]。沙库巴曲缬沙坦在部分特殊人群中有一定的降压优势，包括高血压合并心力衰竭、LVH、肾脏疾病、老年及难治性高血压[280]。

沙库巴曲阿利沙坦的Ⅲ期临床试验结果显示[272]，在轻中度高血压患者中，与奥美沙坦相比，沙库巴曲阿利沙坦240 mg和480 mg在诊室血压，24 h、白天和夜间的收缩压/舒张压的降幅均更大(480 mg，$P\leqslant0.001$)，且有明显的剂量依赖性，52周长期应用数据显示其耐受性良好。

ARNI在联合治疗中可与CCB、β受体阻滞剂、利尿剂联用，但不能与ACEI、ARB(相同成分的ARB除外)、阿利吉仑联用[280]。如果从ACEI转换成ARNI，必须在停止ACEI治疗至少36 h(相当于大多数ACEI的2～3个消除半衰期)之后才能开始应用，以降低发生潜在的血管性水肿的风险，同时又不易导致心力衰竭恶化或血压明显波动。

ARNI可导致血管性水肿、低血压、肾功能损害、高钾血症。重度肾功能损害[eGFR＜30 mL/(min·1.73 m^2)]、肾动脉狭窄及中度肝功能损害者应慎用ARNI，妊娠者禁用[280]。

(7)α受体阻滞剂：虽不作为常用的降压药使用，但α受体阻滞剂仍可在多种临床情况下发挥重要的治疗作用。该类药物适用于高血压合并良性前列腺增生、原发性震颤、血糖或血脂异常、难治性高血压，也可用于合并周围血管病、哮喘的患者；对于高血压急症、原发性醛固酮增多症筛查、嗜铬细胞瘤术前的血压控制等也具有重要的临床应用价值[281]。少数患者可发生体位性低血压，最好使用控释制剂。普通片应在每晚睡前服用。体位性低血压者禁用。心力衰竭患者慎用。

(8)直接肾素抑制剂：作用机制是直接抑制肾素，继而减少AngⅡ的产生，可显著降低高血压患者的血压水平[282-283]。其他主要包括降低PRA、阻断肾素/肾素原受体，减少细胞内AngⅡ的产生。目前唯一使用的该类药物是阿利吉仑，能够明显改善高血压合并蛋白尿、LVH等器官损害[284-285]。阿利吉仑与ACEI或ARB联合，虽能减轻醛固酮逃逸和增强临床疗效，但增加了高钾血症、低血压和肾功能损害的风险[286-287]。该药可与氢氯噻嗪或氨氯地平安全联合使用。最常见的不良反应为皮疹、腹泻。

(9)盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)：醛固酮是肾上腺皮质球状带主要分泌的盐皮质激素，其通过与盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor，MR)结合，在高血压及相关疾病中发挥重要作用。醛固酮具有促进肾脏保钠排钾作用，还可能介导和加速AngⅡ的损伤作用，促进血管炎症和纤维化[288]。MRA阻断MR过度激活，能降低血压、有效保护心肾功能。

MRA可分为甾体和非甾体两类。甾体类MRA包括螺内酯和依普利酮，与MR蛋白结合不够稳定，不能完全阻断MR的过度激活[288]。螺内酯作为非选择性甾体类的MRA，还有抑制雄激素受体的作用，可导致男性乳腺发育、勃起障碍以及女性月经不调等不良反应[289]。甾体类的MRA依普利酮通过结构优化，

提高了对 MR 的选择性,但对 MR 的亲和力只有螺内酯的 1/40;仍有相当部分肾功能不全患者出现高钾血症。非奈利酮为首个上市的非甾体 MRA,通过其侧链使 MR 的构象发生改变,与 MR 蛋白稳定结合,具有高 MR 选择性、高 MR 亲和力的特点[290-291]。该药对雄激素、糖皮质激素、孕酮和雌激素受体的亲和力较低,故可明显减少不良事件发生率。

MRA 主要用于原发性醛固酮增多症、心力衰竭和 CKD 的治疗。有些高血压患者可能存在与醛固酮相对过量相关的不同发病机制,并且与难治性高血压的发生和发展明确相关。可以使用螺内酯作为四线药物给予治疗,其疗效优于 α 和 β 受体阻滞剂[292],不能耐受者可选择依普利酮[293]。非奈利酮可有效降低 CKD 合并难治性高血压患者的收缩压,比螺内酯在高钾血症方面的安全性更好。

螺内酯和依普利酮都能降低 HFrEF 患者的心血管疾病死亡率以及心力衰竭恶化住院率[128]。非奈利酮在心脏和肾脏之间有均衡的组织分布,使其改善 CKD 的预后比甾体类 MRA 更具优势[294]。多项研究证实在标准治疗基础上,非奈利酮较安慰剂显著改善 CKD 合并糖尿病患者的心肾结局,并获批准用于 2 型糖尿病合并 CKD 患者的心肾保护[295]。

依普利酮、非奈利酮主要经 CYP3A4 代谢。MRA 不宜与补钾或保钾利尿剂(阿米洛利、氨苯蝶啶)联用。

(10)内皮素双受体拮抗剂:内皮素双受体拮抗剂是全新一类降压药,可抑制内皮素-1(endothelin-1,ET-1)与 ET_A 受体结合,发挥扩张血管和降低血压的作用;同时可抑制 ET-1 与 ET_B 受体结合,降低血管通透性,进而在一定程度上避免水潴留[296]。

阿普昔腾坦(Aprocitentan)是目前国际上唯一被批准上市的内皮素双受体拮抗剂,用于现有降压药难以控制的成人高血压患者。该药口服后血药浓度 3~4 h 达峰,血浆半衰期长达 41.3~46.8 h,因此可以每日 1 次服药[296]。

阿普昔腾坦Ⅲ期临床试验[297]入选服用包括利尿剂在内的 3 种降压药后收缩压仍在 140 mmHg 及以上的难治性高血压患者,结果显示第 4 周时阿普昔腾坦 12.5 mg 和 25 mg 的降压效果均优于安慰剂,阿普昔腾坦 25 mg 在第 40 周时持续降压有效。阿普昔腾坦耐受性良好,最常见的不良事件是轻中度水肿或水潴留。

阿普昔腾坦可能会导致胎儿的严重出生缺陷,故禁用于妊娠妇女。

(11)其他具有降压效应的药物:降糖药二甲双胍、胰高血糖素样肽 1(glucagon like peptide-1 ,GLP-1)受体激动剂(GLP-1 receptor agonist,GLP-1RA)及钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor,SGLT2i)的相关研究及荟萃分析显示具有一定幅度的减重、降压作用[128,298]。对于具有使用上述药物适应证的高血压患者,可以酌情与降压药联合使用。

5.2.2.4 降压药的联合应用 联合应用降压药疗效显著增强,是实现降压目标的有效治疗方法[232]。为了达到目标血压水平,大部分高血压患者都需要使用 2 种或 2 种以上降压药。

(1)联合用药的适应证:2 级以上高血压(≥160/100 mmHg)、高于目标血压 20/10 mmHg 的心血管风险高危/很高危的患者,初始治疗即可应用 2 种降压药。1 级高血压患者,也可考虑初始小剂量联合降压药治疗。如不能达到目标血压,可在原有小剂量药物治疗基础上加量,也可加用第 3 种甚至第 4 种降压药。

(2)联合用药的方法:两药联合时,降压作用机制应具有互补性,具有相加的降压作用,和互相抵消或减轻不良反应。例如,在应用 ACEI 或 ARB 基础上加用小剂量噻嗪类利尿剂,降压效果可以达到甚至超过原有的 ACEI 或 ARB 剂量倍增后的降压幅度。ACEI 或 ARB 加用二氢吡啶类 CCB 也有相似效果。

(3)两种药物的联合方案:①ACEI 或 ARB+噻嗪类利尿剂,ACEI 和 ARB 可使血钾水平略有上升,能拮抗噻嗪类利尿剂长期应用所致的低血钾等不良反应。ACEI 或 ARB+噻嗪类利尿剂合用有协同作用,有利于增强降压效果。②二氢吡啶类 CCB+ACEI 或 ARB,CCB 具有直接扩张动脉血管的作用,ACEI 或 ARB 既扩张小动脉、又扩张小静脉,故两药合用有协同降压作用。二氢吡啶类 CCB 常见的不良反应为踝部水肿,可被 ACEI 或 ARB 减轻或抵消。高血压综合防治研究(Chinese hypertension intervention efficacy study,CHIEF)[234]表明,小剂量长效二氢吡啶类 CCB+ARB 用于高血压患者初始治疗,可明显提高血压控制率。③二氢吡啶类 CCB+噻嗪类利尿剂,FEVER 研究证实,二氢吡啶类 CCB+噻嗪类利尿剂治疗,可降低高血压患者脑卒中发生的风险。④二氢吡啶类 CCB+β 受体阻滞剂,二氢吡啶类 CCB 具有扩张血管和轻度增加心率的作用,可抵消 β 受体阻滞剂收缩血管和减慢心率的作用。两药联合可使不良反应减轻。

(4)多种药物的联合方案:①三药联合的方案,在上述两药联合方案中加上另一种降压药便构成三药联合方案,其中二氢吡啶类 CCB+ACEI(或 ARB)+噻嗪类利尿剂组成的联合方案最为常用。②四种药联合的方案,主要适用于难治性高血压患者,可以在上述三药联合基础上加用第 4 种药物,如 β 受体阻滞剂、醛固

酮受体拮抗剂、氨苯蝶啶、可乐定或 α 受体阻滞剂等。

表 18 列出了常用降压药的联合方案建议。ARNI 类药物包括了 ARB 的作用,因此其联合治疗可参照 ARB,与二氢吡啶类 CCB 或噻嗪类利尿剂或 β 受体阻滞剂进行两药或三药联合治疗。

表 18 常用降压药的联合方案建议

主要推荐应用的优化联合治疗方案	可以考虑使用的联合治疗方案	不推荐的联合治疗方案
• 二氢吡啶类 CCB+ARB	• 利尿剂+β 受体阻滞剂	• ACEI、ARB、ARNI 与阿利吉仑这四种药物之间的任意联合
• 二氢吡啶类 CCB+ACEI	• α 受体阻滞剂+β 受体阻滞剂	• 中枢作用药+β 受体阻滞剂
• 二氢吡啶类 CCB+ARNI	• 二氢吡啶类 CCB+保钾利尿剂	
• ARB+噻嗪类利尿剂	• 噻嗪类利尿剂+保钾利尿剂	
• ACEI+噻嗪类利尿剂	• ARB+β 受体阻滞剂	
• ARNI+噻嗪类利尿剂	• ACEI+β 受体阻滞剂	
• 二氢吡啶类 CCB+噻嗪类利尿剂	• ARNI+β 受体阻滞剂	
• 二氢吡啶类 CCB+β 受体阻滞剂		

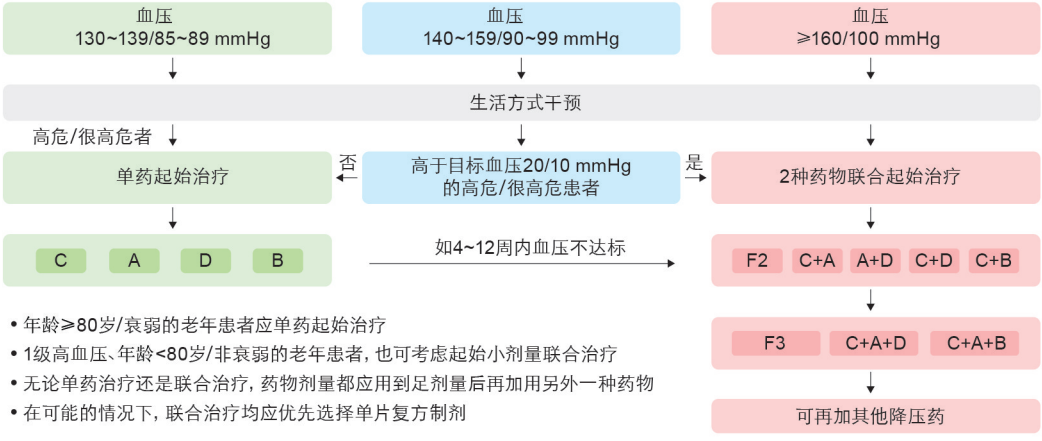
注:CCB 为钙通道阻滞药;ACEI 为血管紧张素转换酶抑制药;ARB 为血管紧张素受体阻滞药;ARNI 为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂。

(5)SPC:是联合降压治疗有效的实现方式。通常由不同作用机制的两种或两种以上的降压药组成。与随机组方的联合降压治疗相比,其优点是使用方便,可改善治疗依从性与降压疗效[236,299]。应用时注意其相应组分的禁忌证和可能的不良反应。

新型的 SPC:一般由不同作用机制的 2 种或 3 种降压药组成,多数每天口服 1 次,使用方便,可改善依从性。目前,我国上市的新型的单片复方制剂主要包括:ACEI+噻嗪类利尿剂,ARB+噻嗪类利尿剂;二氢吡啶类 CCB+ARB,二氢吡啶类 CCB+ACEI,二氢吡啶类 CCB+β 受体阻滞剂,噻嗪类利尿剂+保钾利尿剂等。

我国传统的 SPC:包括复方利血平(复方降压片)、复方利血平氨苯蝶啶片、珍菊降压片等,以当时常用的利血平、氢氯噻嗪、盐酸双肼屈嗪或可乐定等为主要成分。此类复方制剂目前仍较广泛使用,尤其是长效的复方利血平氨苯蝶啶片。

选择单药或联合治疗的流程图见图 5。



注:A 为血管紧张素转换酶抑制药(ACEI)或血管紧张素受体阻滞药(ARB)或血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI);B 为 β 受体阻滞剂;C 为钙通道阻滞药;D 为利尿剂;F2 为 2 种药物的单片复方制剂;F3 为 3 种药物的单片复方制剂。

图 5 选择单药或联合治疗的流程图

5.2.2.5 降压药的不良反应 多数高血压患者需要终生降压治疗,因而应尽量减少降压治疗过程的不良反应。服药时特别是早期有些不良反应,如乏力、跌倒及骨折增加等。目前,降压药一般不良反应较少,但临床处方时,除了考虑药物作用外,也要考虑药物不良反应,特别是应根据患者具体情况,避免禁忌证。不同种类降压药不良反应不同[300],具体各类降压药不良反应参见表 19。降压药不良反应多与剂量相关,如噻嗪类利尿剂的低血钾、CCB 的脚踝部水肿等均与剂量相关[301]。

5.2.2.6 降压药物治疗的卫生经济学 在高血压防治领域,如何有效地配置和利用有限的卫生资源,使之最大限度地满足居民对高血压防控服务的需求,以达到提高防控服务社会效益和经济效益的目的,这是卫

生经济学所要解决的基本问题。

长期以来,我国在高血压防治卫生经济学领域开展了一系列研究工作,包括:①国家"十一五"科技支撑计划进行了社区高血压患者健康管理的药物治疗费用、住院费用及直接医疗费用的现状调查[302];②2002 年上海黄浦区和北京房山区总样本量为 24 万全人口的高血压综合防治卫生经济学评价[303];③2006 年由上海市卫生局牵头,在上海 4 个区的社区医院开展一项为期 1 年的多中心、开放、随机、非药物的高血压细节管理研究[304];④2018 年在兰州、深圳、东莞、浙江等地比较分析诊室血压测量和动态血压测量的经济学效益[305]。结果显示,高血压防治可有效降低总体医疗费用,符合成本效益原则,经济成效显著,具有较高的卫生经济学效益。

表 19 常用降压药的不良反应

药物类别	不良反应
ACEI	刺激性干咳,少见血管神经性水肿;肾小球滤过率下降,高钾血症;胎儿畸形
ARB	肾小球滤过率下降,高钾血症;胎儿畸形
ARNI	肾小球滤过率下降,高钾血症;胎儿畸形;少见血管神经性水肿
二氢吡啶类 CCB	反射性心率增快,面部潮红;脚踝部水肿;牙龈增生
非二氢吡啶类 CCB	抑制房室传导,负性肌力作用
噻嗪类利尿剂	低钾血症;影响尿酸代谢,大剂量影响糖脂代谢
β 受体阻滞剂	可引起支气管痉挛;抑制房室传导;负性肌力作用;大剂量可影响糖脂代谢
盐皮质激素受体拮抗剂	干扰性激素,男性乳腺增生,女性闭经,多毛
α 受体阻滞剂	体位性低血压

注:ACEI 为血管紧张素转换酶抑制药;ARB 为血管紧张素受体阻滞药;ARNI 为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;CCB 为钙通道阻滞药。

5.2.3 高血压的器械治疗

要点 5F 高血压的器械治疗

· 现有研究结果证明了经肾动脉去肾交感神经(renal denervation,RDN)治疗高血压的有效性与安全性。

· 需排除继发性高血压,对药物难以控制或药物依从性差的高血压患者,可以考虑开展 RDN(Ⅱb,B)。

· RDN 需要在有丰富高血压诊治经验,能够进行继发性高血压病因鉴别的科室有序开展(Ⅰ,C)。

尽管降压的治疗药物不断进步,但高血压人群服药依从性差,血压达标率低仍是最大的挑战。寻找有效、便捷、一次治疗长期降压的非药物降压治疗方法,仍具有重要的临床意义。RDN 的原理是破坏肾脏交感传入和传出神经,以达到减弱肾脏和全身交感神经活性,从而降低血压的目的。目前可以采用多种手段进行 RDN 治疗,主要的 RDN 随机临床试验使用经导管的射频能量和超声能量,以及局部酒精注射。

RDN 射频消融在随机假手术对照的试验中降压疗效显著[306-309]、安全性良好[310-315]。应用腔内超声能量消融在随机假手术对照的试验中,近期安全有效,中远期疗效还在随访中[316-317]。采用酒精去肾神经术的有效性观察研究结果显示,患者血压下降显著,但随机假手术对照研究未能证明其降压的有效性,还有待进一步研究[318-319]。国内 RDN 设备企业也开展了射频消融随机假手术对照试验,其有效性和安全性的研究结果也已在学术会议中公开发表。

从目前假手术对照临床研究汇总看,RDN 总体降压幅度有限,是否能带来预期的心血管事件下降也有待证实。目前尚无法对患者接受 RDN 治疗的降压效果做出准确预估。推荐在尊重患者意愿的前提下,排除继发性高血压,作为药物难以控制血压或药物依从性差的高血压患者的辅助治疗手段。RDN 需要在有丰富高血压诊治经验,能够进行继发性高血压病因鉴别的科室有序开展,并进行高血压诊治和操作技术培训。

其他一些器械降压治疗方法,如:植入频率反应性双腔心脏起搏器调解房室间期[320]、压力感受性反射激活疗法[321]、髂动静脉吻合术、颈动脉体化学感受器消融、深部脑刺激术和减慢呼吸治疗等也在研究中,安全性和有效性仍不明确,临床应用前景尚不清楚。

5.2.4 中医药在降压治疗中的应用

要点 5G 中医药在降压治疗中的应用

· 对于正常高值血压需要药物治疗者以及 1 级高血压患者可以考虑应用具有平肝潜阳等功用且有循证证据的中成药,以改善高血压相关症状,并起到一定的辅助降压作用,也可以作为常用降压药的联合用药(Ⅱb,C)。

5.2.4.1 中医对高血压的认识 根据高血压的发病特点和患者的临床表现,中医诊断为"眩晕""头痛""风眩""头风"等病证。相关病症描述首见于《黄帝内经》中"咸者,脉弦也"的记载,这也是人类最早的有关血管压力的文字记载[322]。现代中医除关注血压外,更重视高血压相关的临床症状,如头胀、头痛、急躁易怒、面赤升火、心悸、失眠及舌苔、脉象等体征。随着图像分析、血管压力定量采集和分析技术在舌诊、目诊、脉诊

等诊断中的应用,精准分型也将成为可能[323]。中医认为血压增高的主要病因为情志不遂、饮食不节、久病过劳、年迈体虚等因素,其病理因素多为风、火、痰、瘀、虚,病理性质多属本虚标实,肝肾阴虚为本,风阳上亢、气血逆乱、痰浊内蕴为标,因病程及合并靶器官损害的不同,多表现为早期肝阳上亢、中期阴虚阳亢及后期阴虚及阳,而瘀血阻络、痰浊内蕴在整个病程中均可能兼夹。本病总体上以阴虚阳亢、水不涵木最为多见,潜阳育阴治则应用最为广泛。

在20世纪六七十年代即开始对传统中药降低血压进行了研究和开发,特别是对国产萝芙木、葛根、川芎、防己等中药的有效成分进行深入研究,并应用于临床,对中国高血压防治发挥了积极的作用[324]。传统中医治疗高血压仍多采用辨证施治,一些经典方剂如天麻钩藤饮、半夏白术天麻汤、镇肝熄风汤、六味地黄丸、杞菊地黄丸及基于经验的现代组方也被广泛用于临床高血压治疗,这体现了中医整体观和个体化治疗的优势。

5.2.4.2 中医治疗高血压的中药推荐 对于正常高值血压需要药物治疗者以及1级高血压患者可以考虑应用具有平肝潜阳等功用且有循证证据的中成药,以改善高血压相关症状,并起到一定的辅助降压作用,也可以作为常用降压药的联合用药。

天麻钩藤颗粒具有平肝熄风,清热安神之功用。一项在隐蔽性高血压患者中开展的随机安慰剂对照试验证实,天麻钩藤颗粒治疗4周后,以动态血压评估的白天收缩压/舒张压降低了5.44/3.39 mmHg,比安慰剂多降低2.5/1.8 mmHg[325]。另一项纳入15项原发性高血压的临床试验,共计1 508例患者的系统评价结果显示,天麻钩藤颗粒联合常规西药较单一西药在降低收缩压方面具有优势[326]。

松龄血脉康胶囊具有平肝潜阳,镇心安神之功用。一项多中心、随机、双盲、阳性药物对照的临床试验证实,其干预8周后诊室收缩压/舒张压可降低10.5/7.9 mmHg,不劣于对照组氯沙坦50 mg[327]。另一项纳入27项临床试验共计3 100例患者的系统评价显示,松龄血脉康胶囊联合常规西药可进一步降低收缩压7.88 mmHg和舒张压7.85 mmHg[328]。

养血清脑颗粒具有养血活血,平肝潜阳之功用[329];柏艾胶囊具有滋阴凉血,泄火平肝之功用[330];心脉通胶囊具有活血化瘀,通脉养心,降压调脂之功用[331]。以上药物也开展了降压治疗临床研究,提示具有一定的辅助降压作用。

5.2.4.3 中医治疗高血压的适宜技术推荐 具有中医特色的外用药物及非药物治疗方法在高血压临床治疗中也广泛开展。针灸的相关研究较为丰富,可由受过针灸培训的医师开展针灸治疗,取穴以四肢及头面部穴位较为安全。一项单盲、随机、模拟针灸对照、为期6周的试验证实,针灸干预在3月、6月时可分别降低24 h平均收缩压/舒张压6.4/3.7 mmHg和5.4/3.0 mmHg[332]。

5.2.4.4 中医防治高血压展望 中医药"未病先防、既病防变、已变防衰"的防治策略,在高血压的预防、治疗、康复等不同阶段均可以通过调节阴阳平衡而发挥作用,整体观的辨治理念更有助于高血压患者总体心血管风险的管理。应用中医药管理血压,一方面可以获得辅助降压获益,另一方面可以改善高血压患者临床症状[333],从而增加患者对降压治疗的依从性。此外,中医药对靶器官损害有一定的保护作用,如潜阳育阴法改善早期肾损害[334],清肝滋肾法改善肥胖高血压代谢紊乱等[335]。

为进一步发挥中医药在高血压防治中的作用,仍需明确单独应用中医药和与常用降压药联合应用的适应证,开展以心血管事件为终点的高质量的循证研究。运用多组学技术、人工智能、大数据算法等契合中医药作用特点的现代研究方法,揭示其明确的作用机制,探索建立中西医结合高血压防治新路径。

5.3 相关心血管危险因素的处理

5.3.1 血糖控制

要点5H 血糖控制

·血糖控制目标:糖化血红蛋白(hemoglobin A1c,HbA1c)<7%;空腹血糖4.4~7.0 mmol/L;餐后2 h血糖或高峰值血糖<10.0 mmol/L(Ⅰ,A)。

·老年、容易发生低血糖、病程长、合并症或并发症多、预期寿命较短的、医疗资源差、无条件监测血糖的患者,血糖控制目标可以适当放宽(Ⅱa,B)。

·大多数2型糖尿病患者,首选二甲双胍。无论HbA1c是否达标,合并ASCVD或心血管风险高危的患者,应使用SGLT2i或GLP-1RA;合并CKD或心力衰竭的患者,应使用SGLT2i(Ⅰ,A)。

高血压患者的血糖控制应强调通过健康的生活方式和药物对多种代谢性心血管危险因素进行综合控制。

血糖控制目标:HbA1c<7%;空腹血糖4.4~7.0 mmol/L;餐后2 h血糖或非空腹血糖<10.0 mmol/L。老年、容易发生低血糖、病程长、合并症或并发症多、预期寿命较短的、医疗资源差、无条件监测血糖的患者,血糖控制目标可以适当放宽。1型糖尿病合并肾脏病、严重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,少食多餐有利于血糖控制和避免低血糖。

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,避免剧烈运动项目和运动量过大。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[336-338]:

(1)大多数 2 型糖尿病患者,首选二甲双胍。体重偏瘦或单用二甲双胍不能有效控制血糖者,改用或加用其他降糖药。

(2)对 HbA1c 水平高于治疗靶目标水平 1.5%～2.0%的患者,应考虑初始即联合降糖药治疗。

(3)并发症和合并症是 2 型糖尿病患者选择降糖药的重要依据。合并 ASCVD 或心血管风险高危的患者,无论其 HbA1c 是否达标,只要没有禁忌证都应使用具有心血管获益证据的 GLP-1RA 或 SGLT2i。合并 CKD 或心力衰竭的患者,无论其 HbA1c 是否达标,只要没有禁忌证都应使用 SGLT2i。

(4)对合并肾脏疾病的患者,推荐在 eGFR≥30 mL/(min·1.73 m^2)时使用 SGLT2i,以降低糖尿病肾病进展和/或心血管事件的风险。GLP-1RA 能减少糖尿病患者新发大量蛋白尿的风险,可以考虑在 eGFR≥30 mL/(min·1.73 m^2)的患者中使用。肾功能不全的患者可优先选择从肾脏排泄较少的降糖药,严重肾功能不全的患者宜采用胰岛素治疗。

(5)采用 2 种中等以上剂量降糖药而仍难以控制血糖者,可采用口服降糖药加用一天一次基础胰岛素(中效或超长效胰岛素或其类似物)治疗;或在口服降糖药加基础胰岛素联合治疗前,先用口服降糖药联合 GLP-1RA 治疗,每周 1 次注射的周制剂较每日注射 1～2 次的 GLP-1RA 制剂更容易为患者所接受。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。

(6)空腹血糖>11 mmol/L 或 HbA1c≥9%同时伴明显高血糖症状的新诊断 2 型糖尿病患者,可考虑采用短期(2 周～3 月)胰岛素强化治疗,以尽快控制高血糖和保留胰岛细胞功能。

(7)1 型糖尿病患者的血糖控制依赖于规律的生活方式和自我血糖监测基础上的胰岛素治疗。

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

5.3.2 调脂治疗

要点 5l 调脂治疗

·高血压患者应积极降压联合调脂治疗,低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)是调脂治疗首要靶点(Ⅰ,A)。

·高血压患者,根据 ASCVD 危险分层,确定 LDL-C 目标值(Ⅰ,A)。降 LDL-C 药物治疗,首选他汀类药物(Ⅰ,A),对不能达标患者,可加用胆固醇吸收抑制剂依折麦布或前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9,PCSK9)抑制剂(Ⅰ,A)。

·高血压患者,伴甘油三酯≥5.7 mmol/L 时,为降低胰腺炎风险,需启用贝特类或 Omega-3 多不饱和脂肪酸治疗(Ⅱa,B)。

我国门诊高血压患者中合并血脂异常者占 61.5%[339]。2015 年疾病负担研究显示[340],高血压和高胆固醇血症是我国居民缺血性心脏病死亡最重要的两个危险因素。

高血压患者,单纯降压治疗达标,并不能最大程度降低其 ASCVD 风险。近 30 余年进行的降脂药物二级预防研究中[341-343],受试者基线合并高血压的比例有 20%～50%,高血压亚组研究结果均提示高血压患者积极降 LDL-C 能改善心血管结局事件。在 ASCVD 一级预防人群中进行的随机对照研究,如盎格鲁-斯堪的纳维亚心脏终点试验-降脂治疗支(Anglo-Scandinavian cardiac outcome trial-lipid-lowering arm,ASCOT-LLA)[344]、HOPE-3 研究[345]、国际多效药物研究-3[346]等都证实,与单纯降压治疗相比,降压联合降 LDL-C 治疗,可进一步显著降低复合心血管事件发生率达 20%～30%。且尽早给予高血压患者积极的降 LDL-C 治疗,缩短患者处于高血压和高 LDL-C 水平的暴露时长,能更大程度地降低心血管风险和死亡风险[347]。因此,高血压患者尽早积极降压联合降 LDL-C 治疗,是降低 ASCVD 疾病负荷的关键。

降 LDL-C 治疗的目标:高血压患者均需尽早进行血脂等各项 ASCVD 危险因素筛查,参照中国最新血脂管理指南评估个体 ASCVD 危险分层[348],确定降 LDL-C 目标值。不同风险等级人群,降 LDL-C 治疗目标值见表 20。LDL-C 是降脂治疗的首要靶点。若 LDL-C 已达标,非高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol,HDL-C)可作为次要治疗靶点。

降 LDL-C 治疗的时机:高血压患者,当血 LDL-C

水平超过其相应 ASCVD 危险级别的靶目标水平时，均需进行调脂治疗。首先应重视生活方式干预，包括戒烟、控制体重、低盐低脂饮食、增强有氧运动等。在积极降压治疗同时，ASCVD 高危以上患者，须尽早联合降 LDL-C 药物治疗，促进血压和血 LDL-C 双达标，并长期维持治疗。ASCVD 中危风险的高血压患者，若血 LDL-C≥2.6 mmol/L，在生活方式干预的同时，可考虑启动降 LDL-C 药物治疗。ASCVD 低危风险的高血压患者，若血 LDL-C≥3.4 mmol/L，加强生活方式干预，并定期随访。

表 20 高血压患者降 LDL-C 治疗目标推荐

临床状态	LDL-C 目标 (mmol/L)	非 HDL-C 目标 (mmol/L)
已发生过 ASCVD 事件*	<1.4 且较基线下降≥50%	<2.2
高血压，合并 ASCVD 证据	<1.8 且较基线下降≥50%	<2.6
高血压，伴 ASCVD 高危风险	<2.6	<3.4
高血压，伴 ASCVD 中危风险	<2.6	<3.4
高血压，伴 ASCVD 低危风险	<3.4	<4.2

注：LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇；ASCVD 为动脉粥样硬化性心血管疾病。* ASCVD 事件包括心肌梗死史、缺血性脑卒中史、有症状的周围血管病变、既往接受过血运重建或截肢等。

降 LDL-C 治疗的药物选择：降 LDL-C 药物治疗，首选他汀类药物。启动药物治疗 4～6 周后复查血脂，LDL-C 达到目标值后继续维持长期治疗。对中等强度他汀类药物治疗后 LDL-C 不能达标者可加用胆固醇吸收抑制剂依折麦布。最大耐受剂量他汀类药物和依折麦布治疗后 LDL-C 仍不达标的急性冠脉综合征患者，可联用 PCSK9 抑制剂。

降甘油三酯治疗：临床发现，积极控制血 LDL-C 之后，ASCVD 残余风险仍存在。富含甘油三酯脂蛋白颗粒(triglyceride rich lipoproteins，TRL)已被证实具有显著致动脉粥样硬化作用。临床上 TRL 水平可以通过甘油三酯水平来评估。轻中度血甘油三酯增高，ASCVD 风险增加，当甘油三酯≥5 mmol/L (443 mg/dL)时，胰腺炎风险持续增长。因此，高血压患者，血甘油三酯>2.3 mmol/L(200 mg/dL)时，首先启用他汀类药物降低 ASCVD 风险，若 LDL-C 达标后，甘油三酯仍在 2.3～5.6 mmol/L 者，可考虑加用贝特类药物或大剂量二十碳五烯酸乙酯(4 g/d)。对甘油三酯≥5.7 mmol/L 患者，若为 ASCVD 低危风险，需立即启用贝特类或 Omega-3 多不饱和脂肪酸，若是 ASCVD 高风险患者，则在优化他汀类药物为基础的降胆固醇治疗基础上加用贝特类或 Omega-3 多不饱和脂肪酸。

高血压患者应提高降压联合降脂治疗的长期依从性，才能获得 ASCVD 防控的最大效益。

5.3.3 抗血小板治疗

要点 5J 抗血小板治疗

· 高血压伴有缺血性心脑血管疾病的患者，推荐进行抗血小板治疗(Ⅰ，A)。

· 具有 ASCVD 高危且合并至少 1 项风险增强因素但无高出血风险的 40～70 岁的患者，可考虑应用低剂量阿司匹林进行 ASCVD 一级预防(Ⅱb，B)。

· ASCVD 风险中低危患者，以及年龄<40 岁或>70 岁的患者，不推荐采用低剂量阿司匹林进行 ASCVD 一级预防(Ⅲ，C)。

抗血小板治疗在心脑血管疾病二级预防中的作用已被大量临床研究证实，可有效降低心血管事件风险 19%～25%，其中非致死性心肌梗死下降 1/3，非致死性脑卒中下降 1/4，致死性血管事件下降 1/6[349-350]。

下列高血压患者应积极抗血小板治疗：①高血压合并 ASCVD 患者，需应用小剂量阿司匹林(100 mg/d)进行长期二级预防[252,351]；②合并血栓症急性发作，如急性冠脉综合征、缺血性脑卒中或短暂性脑缺血、闭塞性周围动脉粥样硬化症时，应按相关指南的推荐使用阿司匹林合用 1 种 P2Y12 受体抑制剂。P2Y12 受体抑制剂选择包括氯吡格雷和替格瑞洛，通常在急性期可给予负荷剂量 1 次(阿司匹林：300 mg，氯吡格雷：300～600 mg 或替格瑞洛 180 mg)，阿司匹林(100 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)或替格瑞洛(180 mg/d)联合应用 3～12 月，而后应用小剂量阿司匹林(100 mg/d)或 P2Y12 受体抑制剂作为长期二级预防。

现有证据提示，阿司匹林用于 ASCVD 一级预防应基于临床获益和风险比，进行个体化治疗。抗血小板治疗对心脑血管疾病一级预防的获益主要体现在高危人群[352-354]，如高血压伴糖尿病、高血压伴 CKD、心血管疾病高风险(10 年心血管疾病总风险≥10%或高血压合并 3 项及以上其他危险因素)且无高出血风险的患者。ASCVD 中低危患者，不推荐采用阿司匹林进行 ASCVD 一级预防[353]。

目前，建议阿司匹林一级预防的剂量为 75～100 mg/d[125]。使用阿司匹林进行 ASCVD 一级预防时，对于年龄>70 岁的患者其风险大于获益，不建议常规使用[355]。对于年龄<40 岁的患者，目前尚缺乏足够证据判断风险获益比。阿司匹林不能耐受者可应用氯吡格雷代替。

高血压患者长期应用阿司匹林应注意[356-357]：①需在血压控制稳定(<150/90 mmHg)后开始应用。未达良好控制的高血压患者，阿司匹林可能增加脑出血风险；②肠溶阿司匹林建议空腹服用以减少胃肠道反应；③服用前有发生消化道出血的高危因素，如消化道疾病(溃疡病及其并发症史)，65 岁以上，同时服用皮质类固醇、抗凝药或非甾体类抗炎药等，应采取预防措施，包括筛查与治疗幽门螺杆菌感染，预防性应用质子泵抑制剂，以及采用合理联合抗栓药物的方案等；④合并活动性胃溃疡、严重肝病、肾功能衰竭、出血性疾病者需慎用或停用阿司匹林；⑤服用阿司匹林出现严重胃肠出血者停用阿司匹林，按出血相关路径处理，轻者可加用质子泵抑制剂治疗。

5.3.4 心房颤动的抗凝治疗

要点 5K 房颤的抗凝治疗

·具有血栓栓塞危险因素的高血压合并房颤患者，应进行抗凝治疗(Ⅰ，A)。

·非瓣膜病房颤患者优先选择使用非维生素 K 拮抗类口服抗凝药(Ⅰ，A)。

根据最新的流行病学数据，我国人群年龄校正后的房颤患病率为男性 1.7%，女性 1.6%[358]。高血压不但是发生房颤的重要危险因素[359]，也是非瓣膜病、脑卒中和体循环栓塞的危险因素之一。未控制的高血压还是房颤患者出血的危险因素。

筛查与评估：由于房颤可导致多种不良后果，而相当部分的房颤患者没有症状，所以近年来十分重视对房颤的筛查，特别强调对 65 岁以上的患者进行机会性筛查，可使用心电图、可穿戴设备以及具有房颤筛查功能的电子血压计等[360]。所有合并非瓣膜病房颤的高血压患者都应根据 CHA_2DS_2-VASc[congestive heart failure, hypertension, age ≥75(doubled), diabetes, stroke(doubled), vascular disease, age 65－74, and sex category(female)]评分进行血栓栓塞的风险评估，并进行以 HAS-BLED[hypertension, abnormal renal or liver function, stroke, bleeding, labile INR, elderly(greater than 65 years old), drugs or alcohol]为基础的出血风险的评估，这种评估应根据患者的病情变化动态实施。

治疗策略：主要有三个方面。①对有脑卒中风险的患者进行抗凝治疗；②实行节律或室率控制以控制房颤的症状，改善生活质量；③基础疾病和危险因素的治疗。将三方面的治疗措施进行整体结构化管理，是房颤治疗理念最近的趋势。

凡是具有血栓栓塞危险因素的高血压合并房颤患者，应按照现行指南进行抗凝治疗[360]。非维生素 K 拮抗类口服抗凝药(non-vitamin K antagonist oral anticoagulants，NOAC)[361-364]在非瓣膜病房颤患者的临床试验中与华法林进行了比较，预防脑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。建议根据适应证和禁忌证优先使用，给予正确药物种类及剂量，规范进行随访[365]。在无或不能使用 NOAC 的情况下可以在国际标准化比值(international normalized ratio，INR)指导下使用华法林，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。

有症状的房颤患者，应按现行指南进行室率或节律控制[360]，以改善症状，提高患者的生活质量。根据最新的研究结果，对有脑卒中危险因素的新近房颤患者(1 年内)应积极使用射频消融或抗心律失常药物进行节律控制，可改善患者的预后[366]。

多种疾病和危险因素与房颤有关，应按照当今各项指南进行治疗。合并房颤的高血压患者应进行血压控制，并力争达标。高血压易致房颤的高危患者如合并左房增大、LVH、心功能降低，推荐使用 RAS 抑制剂以减少房颤的发生[360]。但目前没有证实此类药物可以用于已有房颤患者的二级预防来减少房颤负荷。

合并房颤的患者可使用已在房颤患者中进行过准确性验证的电子血压计，也可使用水银血压计进行血压测量。无论使用哪一种血压计，都建议采用多次血压测量取平均值。

5.3.5 心率控制

要点 5L 心率控制

·所有高血压患者在测量血压的同时应测量静息心率(Ⅰ，C)。

·高血压患者心率增快的定义为诊室静息心率>80 次/min(Ⅱa，C)。

·高血压患者心率增快时应排查诱因和原因(Ⅰ，C)。

·高血压伴心率增快患者的药物治疗首选 β 受体阻滞剂(Ⅰ，C)。

静息心率增快很可能是独立的心血管危险因素。多个国家的高血压指南或共识将心率增快定义为>80 次/min，建议高血压患者将静息心率控制在 60～80 次/min[108,129,367-369]。我国 21 个城市 115 229 例高血压患者的横断面调查显示，我国高血压患者普遍心率偏快，平均静息心率为 76.6 次/min，单纯高血压患

者中心率≥80 次/min 者占 38.2%[370]。诸多研究显示,各种类型的血压增高状态均伴随着交感激活,表现为心率增快、血浆去甲肾上腺素水平和肌肉交感神经活性增高[371-373]。

迄今为止,已有 15 项大型队列研究和随机临床试验在高血压患者中评价了静息心率与心血管事件或死亡率的关系,其中 14 项研究显示心率增快与不利结局呈阳性相关[374]。我国开滦研究纳入 46 561 例未使用 β 受体阻滞剂的高血压患者[375],结果发现,患者的全因死亡率随着基线心率增加而增高,与基线心率≤68 次/min 相比,基线心率>82 次/min 患者全因死亡的风险比为 1.32。河南新安农村随访研究纳入 5 540 例高血压患者,与心率 60～69 次/min 组相比,心率 80～89 次/min 组和≥90 次/min 组的心血管疾病死亡风险比分别为 1.55 和 1.72[376]。

在心力衰竭、冠心病相关研究中,减慢心率可以改善预后[377-381],但在高血压防治领域还缺乏评价干预心率增快效益的随机对照试验。尽管如此,高血压患者仍需考虑进行心率管理,具体方法及建议:(1)所有高血压患者在测量血压的同时应测量静息心率。(2)高血压患者心率增快时应排查诱因和原因,包括生理性、病理性、药物、疾病或白大衣效应;如存在,应予纠正和治疗。(3)高血压伴心率增快患者的药物治疗首选 β 受体阻滞剂。优先选择心脏高选择性长效 β_1 受体阻滞剂,如比索洛尔或美托洛尔缓释片;对肥胖、血糖增高和血脂异常患者推荐使用 β 受体阻滞剂和 α_1 受体阻滞剂,如阿罗洛尔或卡维地洛;对需要使用 2 种及以上降压药的患者,推荐包括一种 β 受体阻滞剂;不能耐受 β 受体阻滞剂的患者可使用非二氢吡啶类 CCB。(4)高血压相关疾病患者静息心率干预的目标值:①高血压合并 HFrEF 的患者,<70 次/min(Ⅱa,B);②高血压合并房颤患者,初始心室率<110 次/min,症状仍明显者可逐渐下调至<100 次/min 乃至<80 次/min(Ⅱa,B);③高血压合并慢性冠心病患者,55～60 次/min(Ⅱa,C);④高血压合并急性主动脉夹层患者,60～80 次/min(Ⅰ,C)。

5.3.6 降尿酸治疗 高血压与高尿酸血症(hyperuricemia,HUA)两者常并存,并伴随 ASCVD、心力衰竭及肾功能不全等心血管事件风险升高。在我国 33 785 例门诊患者中进行的横断面调查提示,高血压患者中 HUA 总患病率为 38.7%[382]。成人 HUA 是指在正常饮食状态下,男性血清尿酸≥420 μmol/L,女性血清尿酸≥360 μmol/L。

对高血压伴 HUA 者,首先确定是否使用了升高尿酸的降压药(如噻嗪类利尿剂)及其他可增高尿酸的药物。对于高血压伴无症状 HUA 的患者需多次复查血清尿酸,寻找原因。

治疗目标:高血压合并高尿酸血症患者长期控制血尿酸水平<360 μmol/L;合并痛风发作者控制血尿酸水平<300 μmol/L;不建议将血尿酸水平降至<180 μmol/L 以下[383-384]。

非药物治疗:生活方式干预是治疗高血压伴 HUA 的重要措施。具体建议如下:①限制高嘌呤饮食,如:动物内脏、海鲜、坚果、干豆等;②限制酒精摄入;③避免饮用含果糖饮料或含糖饮料;④心肾功能正常者须多饮水,维持每日尿量 2～3 L;⑤提倡健康饮食,限制每日总热量摄入;⑥减轻体重;⑦坚持适量运动。

药物治疗:高血压合并多种心血管危险因素、靶器官损害及心血管风险高危患者,建议积极生活方式干预同时给予降尿酸药物治疗[385]。临床常用的降尿酸药物包括抑制尿酸合成和促进尿酸排泄等种类,抑制尿酸合成类药物包括别嘌醇和非布司他等;促进尿酸排泄类药物为苯溴马隆[386];碱化尿液药物包括枸橼酸盐和碳酸氢钠。有证据显示某些 ARB、ARNI 以及二氢吡啶类 CCB 具有改善 HUA 的作用[382]。

5.3.7 综合干预多重危险因素 高血压患者经常合并多重危险因素,包括健康教育、生活方式干预与药物治疗相结合的多重方式的干预是心血管疾病预防的基础。在降压的同时注重血糖、血脂、体重的多重管理和达标,有助于减少心血管风险。高血压伴高同型半胱氨酸可以导致更多的脑卒中发生,中国脑卒中一级预防研究显示[387],控制血压的同时补充叶酸,可减少脑卒中发生的风险 21%。

5.4 改善和逆转高血压靶器官损害

要点 5M 改善和逆转高血压靶器官损害

- 在随访期间进行靶器官损害评估可以帮助判断治疗效果。重复进行靶器官损害评估应成为高血压患者随访的重要内容(Ⅰ,B)。
- 降压治疗可以逆转某些类型的靶器官损害,或延缓靶器官损害的进展并逆转心血管风险进行性增高的趋势。

在确诊高血压后,应进行靶器官损害评估,评估结果用于高血压分期以及心血管危险分层,并可能影响药物治疗策略的决定和选择。在随访期间进行靶器官损害评估可以帮助判断治疗效果,靶器官损害的改善可能表明治疗成功,相反,靶器官损害持续或加重提示需要重新审查治疗方案以及药物依从性。因此,重复

进行靶器官损害评估应成为高血压患者随访的重要内容。

早期检出并及时开始降压治疗,某些类型的靶器官损害可以逆转。对于长期的高血压,靶器官损害可能不可逆转,但控制血压仍然可以延缓靶器官损害的进展并逆转心血管风险进行性增高的趋势[109]。氯沙坦干预降低高血压患者终点实践研究的事后分析表明,降压治疗逆转 LVH 可降低心血管事件发生和死亡风险[388]。有研究提示,在糖尿病和非糖尿病患者中,治疗引起的尿蛋白排泄量减少可降低心血管事件发生率和肾脏疾病进展速度[389]。有证据表明,治疗引起的 eGFR 变化可预测心血管事件和 ESRD 进展[390]。2020 年的一项大规模荟萃分析显示[391],心血管风险随着颈动脉 IMT 进展的减少而降低。

不同药物改善或逆转靶器官损害的作用可能并不完全相同。CCB 可显著改善动脉弹性,降低颈动脉 IMT,延缓冠状动脉或颈动脉粥样硬化及周围血管病进展[245,392,393]。RAS 抑制剂(ACEI、ARB 和 ARNI)在改善 LVH 以及降低微量白蛋白尿和蛋白尿水平方面有显著效果[394-396]。SGLT2i(达格列净和恩格列净)能够在 RAS 抑制剂基础上进一步降低微量白蛋白尿,延缓肾脏疾病进展、降低心血管及肾脏事件发生风险[397-399]。第三代 MRA(非奈利酮)在糖尿病肾病患者中具有降低微量白蛋白尿的作用,并可降低心血管及肾脏事件发生的风险[400]。

5.5　高血压治疗随访

5.5.1　随访目的　随诊是高血压管理的重要组成部分。随诊目的包括评估治疗反应,了解患者对药物的依从性和耐受情况,分析血压是否稳定达标、其他危险因素的控制状况以及检查靶器官损害的发展或变化,建立医患相互信任的良好关系。

5.5.2　随访内容　随访的主要内容是观察血压、用药情况、不良反应,同时应关注血脂、血糖等其他危险因素、靶器官损害和临床疾患。测量诊室血压,了解血压数值及达标状态,询问服药的依从性,根据血压的波动以及药物的不良反应进行高血压治疗药物的调整,嘱咐患者按时服药,指导患者改善生活方式、坚持长期治疗,不随意停药。

强烈鼓励使用 HBPM,最好是使用自动电子血压计测量、记录和存储的长期、连续的 HBPM 数据。根据不同血压表型、随诊间 BPV 以及判断 24 h 血压控制等情况的需要,随诊内容应考虑包括 ABPM。靶器官损害评估应成为高血压患者随访的重要内容,可以帮助判断治疗效果[108]。

5.5.3　随访间隔　在开始治疗后的前 3 月内,建议每月随访 1 次[139]。根据患者的心血管总体风险及血压水平可调整随访间隔。高血压 1 级,危险分层属低危、中危或仅服 1 种药物治疗者,可每 1～3 月随访 1 次;复杂病例、高危患者或临床有症状者,可考虑将随访间隔缩短为 2～4 周[401]。血压达标且稳定者,每 1～3 月随访 1 次;血压未达标者,每 2～4 周随访 1 次。若使用了至少 3 种降压药,血压仍未达标,应考虑将患者转至高血压专科诊治。

新型远程医疗技术和互联网医疗有助于改善随访期间的高血压管理,可以适当延长随诊的间隔。

6　高血压的特殊表型

6.1　白大衣性高血压

要点 6A　白大衣性高血压

• 白大衣性高血压在老年人、1 级高血压及难治性高血压患者中常见。

• 对诊室血压升高、家庭血压正常的患者,推荐进行规范的动态血压监测(Ⅰ,B)。

• 对未降压治疗者,应进行积极的生活方式干预,预防及延缓持续性高血压的发生(Ⅰ,A);对已降压治疗者,无须强化降压药治疗(Ⅲ,C)。

6.1.1　流行情况及临床特点　不同人群的白大衣性高血压的患病率有所差异,老年人中较为常见。一般人群中患病率为 10%～15%,而诊室高血压患者中,30%～40%为白大衣性高血压[402]。1～3 级诊室高血压均可出现白大衣性高血压,但 1 级高血压中的患病率最高[403]。难治性高血压患者中 20%～40%表现为白大衣性未控制高血压[404]。

在医疗环境内由医务人员测血压,患者应激与警觉反应增加,存在交感神经系统、RAS 的激活和紊乱[402]。白大衣性高血压也与大动脉弹性减退有关[405],老年人动脉僵硬度增加,压力感受器调节功能减弱,BPV 增大,易出现白大衣效应。白大衣性高血压也常伴有代谢紊乱,包括体重指数、血糖、血脂、血尿酸升高等[402]。白大衣性高血压可能是持续性高血压发生前的一种状态,发展为持续性高血压的比例是正常血压者的 2.5～2.8 倍[406-407]。

6.1.2　定义和诊断　诊室血压升高(≥140/90 mmHg),而 24 h 动态血压(＜130/80 mmHg)、白天血压(＜135/85 mmHg)和夜间血压(＜120/70 mmHg)均正常,或 7 d 连续监测的家庭血压平均值正常(＜135/85 mmHg),可诊断为白大衣性高血压。对于已经降压治疗的患者,表现为上述血压特征的,则称为白大衣性未控制高血压[80,92]。

ABPM 和 HBPM 都可以用来诊断白大衣性高血

压,但二者可能存在诊断不一致的情况。动态和家庭血压均正常的白大衣性高血压,其心血管风险较单一诊室外血压正常者更低[408]。因此,对家庭血压正常的白大衣性高血压,在有条件的情况下最好进一步用 ABPM 进行确诊[409]。使用 ABPM 诊断时,用严格的 24 h+白天+夜间各个时段血压均正常来诊断更合适。24 h 各个时段血压均正常的白大衣性高血压和正常血压相比,不良事件发生风险没有显著增加[410]。另外,根据一次诊室加诊室外血压测量诊断的可重复性不高。重复测量确诊的患者,其靶器官损害不明显,心血管风险更低[411]。

6.1.3 靶器官损害及心血管预后 白大衣性高血压患者可表现为心、脑、肾、血管多脏器损害,如 LVMI 增加及左心房内径增大、心脏舒张功能减退、颈动脉 IMT 增加、尿白蛋白排泄率增加等,但其损伤程度及患病风险都介于正常血压和持续性高血压之间,明显低于持续性高血压[108]。

有关白大衣性高血压患者的预后,研究结论不一致,原因可能与研究中采用的白大衣性高血压的定义及血压测量方法不同有关。基于白天动态血压<135/85 mmHg 诊断的白大衣性高血压患者与正常血压者比较,心血管事件发生风险明显升高,而基于 24 h 动态血压<130/80 mmHg 诊断的患者风险无明显增加[412]。另外,心血管疾病高风险的白大衣性高血压患者,尤其在年龄≥60 岁以上的老年人,和高危的正常血压者相比,发生心血管疾病的风险显著增加[413]。

总的来说,严格定义的尚未降压治疗的白大衣性高血压患者,即 24 h、白天和夜间血压均正常,或家庭和动态血压均正常,其心血管疾病发生风险明显低于持续性高血压,与正常血压者无显著差异。但"部分"白大衣性高血压,即单纯白天血压正常,或单纯家庭血压正常,或合并其他危险因素、靶器官损害或属于心血管风险高危患者,其心血管疾病发生风险较正常血压者显著升高,但仍明显低于持续性高血压患者[414]。

6.1.4 治疗处理原则 由于未降压治疗的白大衣性高血压发展为持续性高血压的风险增加,及白大衣性高血压患者常合并不良代谢因素,建议对未降压治疗的白大衣性高血压患者应进行积极的生活方式干预,如减盐、减重、增加运动等,预防及延缓持续性高血压的发生。同时,要对患者进行积极的靶器官损害筛查,评估心血管总体风险,根据指南推荐的危险分层对白大衣性高血压患者进行管理。要加强随访观察,有条件的情况下每年复查诊室外血压,包括 24 h ABPM 及 HBPM,尽早发现转变为持续性高血压的患者,以便及早启动降压药物治疗。

对于已经降压治疗的"白大衣性未控制高血压",建议不需要进一步强化降压治疗[415-417]。未来,有必要开展随机对照的临床试验探讨合并靶器官损害或心血管风险高危的老年白大衣性高血压患者是否需要降压治疗,及进行长期的随访研究观察年轻的白大衣性高血压患者的转归和发展。

6.2 隐蔽性高血压

要点 6B 隐蔽性高血压

• 隐蔽性高血压与靶器官损害及不良结局密切相关。

• 在诊室正常高值血压、吸烟、肥胖、合并糖尿病、CKD 等人群中应注意筛查(Ⅰ,B)。

• 在诊室血压测量基础上,利用 HBPM 或 24 h ABPM 明确诊断(Ⅰ,B)。

• 在改善生活方式基础上,考虑启动或强化降压药物治疗(Ⅱa,B)。

6.2.1 流行情况及临床特点 在不同特点人群、采用不同诊室外血压测量方法,隐蔽性高血压患病率不同[418]。在自然人群中,患病率为 10%~20%[419]。在降压治疗患者中,可高达 30%~40%[420]。我国门诊患者血压登记研究显示,家庭血压低于动态血压诊断的患病率,在未降压治疗患者中分别为 13.1% 和 17.8%,在已降压治疗患者中分别为 14.5% 和 18.7%,差异均具有统计学意义[124]。

隐蔽性高血压的发病机制仍不完全清楚,可能和引起诊室外血压升高的因素有关。如吸烟、精神紧张等引起白天血压升高;而盐摄入量多,或伴有肾脏水盐代谢障碍、代谢综合征、睡眠呼吸暂停等常会引起夜间血压升高。我国人群研究发现,隐蔽性高血压患病风险与男性、年龄和体重指数增加有关[419]。男性吸烟与白天动态高血压及家庭晚间隐蔽性高血压显著相关[187]。在国际多中心动态血压人群研究中,高血压前期者隐蔽性白天高血压的患病比例是正常血压者的 3.9 倍[421],糖尿病患者是非糖尿病患者的 1.6 倍[420]。

对于隐蔽性未控制高血压,患病还可能和降压治疗方案的有效性及降压药半衰期长短、降压疗效维持时间有关。使用中短效降压药,诊室血压控制良好,而夜间和清晨血压得不到有效控制,可表现为隐蔽性未控制高血压。

6.2.2 定义和分类 诊室血压正常,而 24 h 动态血压和/或家庭血压升高,可定义为隐蔽性高血压[80]。根据血压升高的时段,利用 24 h 动态血压和家庭血压诊断的隐蔽性高血压分类见表 21。根据是否服用降压药来分,尚未服用降压药的患者,表现为上述诊室及诊室外血压特征的,称为隐蔽性高血压;已服用降压药

的患者,则称为隐蔽性未控制高血压[80]。

隐蔽性高血压的短期可重复性一般。约 2/3 患者在 4 周复查时仍为隐蔽性高血压,另 1/3 转变为正常血压或持续性高血压[422]。建议 1 月内做 2 次诊室和诊室外血压重复测量以确认诊断。

6.2.3　靶器官损害及心血管预后　国内外大量研究表明,隐蔽性高血压和心、脑、肾、血管损伤等密切相关,靶器官损害患病率明显高于血压正常者,与持续性高血压患者基本相似[423]。隐蔽性高血压和心血管事件及死亡等不良预后密切相关。无论单纯白天或者单纯夜间高血压[82],无论是利用动态血压或 HBPM 诊断的隐蔽性高血压[424],心脑血管疾病风险都比正常血压者显著增加 1 倍左右,即使诊室血压处于理想血压范围(<120/80 mmHg),也是如此[6]。

表 21　根据 24 h 动态血压和家庭血压诊断的隐蔽性高血压分类

测量方式	分类	定义
动态血压	单纯白天高血压	白天血压≥135/85 mmHg 且夜间血压<120/70 mmHg
	单纯夜间高血压	夜间血压≥120/70 mmHg 且白天血压<135/85 mmHg
	日夜高血压	白天血压≥135/85 mmHg 且夜间血压≥120/70 mmHg
家庭血压	单纯清晨高血压	7 d 平均清晨血压≥135/85 mmHg 且夜间血压<135/85 mmHg
	单纯夜间高血压	7 d 平均清晨血压<135/85 mmHg 且夜间血压≥135/85 mmHg
	全天家庭高血压	7 d 平均清晨血压≥135/85 mmHg 且夜间血压≥135/85 mmHg

6.2.4　治疗处理原则　对隐蔽性高血压患者,应进行积极的生活方式干预,并且及时启动或者强化已有的降压药物治疗。但是降压治疗能否给患者带来获益,目前尚没有直接的随机对照试验证据,所以相关药物治疗推荐大多是Ⅱa~Ⅱb 类推荐,C 级证据[108,144]。

在正常高值血压者中进行的高血压预防试验和正常高值血压者使用雷米普利预防高血压试验,或许可以给隐蔽性高血压降压治疗的益处提供一些提示。这两项研究显示,坎地沙坦或雷米普利降压治疗组显著降低诊室高血压发生率[425-426]。在伴有糖尿病的诊室正常血压(<140/90 mmHg)患者中,尼索地平或依那普利降压治疗可明显延缓蛋白尿、糖尿病肾病进展以及脑卒中的发生[427-428]。

目前,国内外正在积极进行相关临床试验。我国一项单中心随机安慰剂对照临床试验显示:中成药天麻钩藤颗粒,5 g/次,2 次/d 服用可有效降低隐蔽性高血压患者的白天动态血压水平[325]。2024 年发表的我国学者开展的隐蔽性高血压降压治疗保护靶器官临床试验初步分析结果提示,以阿利沙坦酯为基础的降压治疗能明显改善隐蔽性高血压患者的靶器官损害,有效降低诊室和诊室外血压水平[429]。

6.3　清晨高血压

要点 6C　清晨高血压

• 清晨高血压是靶器官损害和心血管风险的强预测因子。

• 家庭血压测量或动态血压监测清晨血压≥135/85 mmHg 则为清晨高血压。

• 可将清晨血压目标水平设定为<135/85 mmHg(Ⅱa,C)。

• 使用真正长效每日 1 次服药能够控制 24 h 血压的药物,避免因治疗方案选择不当导致清晨血压控制不佳(Ⅰ,B)。

6.3.1　定义与流行病学　清晨血压指清晨醒后 1 h 内、服药前、早餐前的家庭血压测量结果或动态血压监测记录的起床后 2 h 的血压。清晨血压在一定范围的升高属生理现象,但如果 HBPM 或 ABPM 清晨血压≥135/85 mmHg 则为清晨高血压,与诊室血压和其他时间段测量的血压水平无关[430]。对于已接受降压药治疗者,则可定义为"未控制的清晨高血压"。清晨高血压可分为"血压晨峰"和"夜间和清晨持续性高血压"两种类型,前者以清晨血压大幅度升高为特征,后者为夜间至清晨持续性高血压。

清晨高血压在亚洲人群中相比在欧洲人群中更为常见。研究显示,亚洲人群的血压晨峰(40.1 mmHg)显著高于欧洲人群(23.0 mmHg)[431]。2023 年发表的一项我国动态血压注册登记研究显示,接受治疗的高血压患者中清晨血压控制率为 34.1%[87]。日本进行的两项研究显示[432-433],接受治疗的高血压患者中家庭清晨高血压检出率分别为 43.6%和 60.7%。

6.3.2　评估方法　清晨高血压可通过 HBPM 和 ABPM 进行评估。HBPM 需要在清晨起床后 1 h 内、排尿后、服药前和早餐前,测量 2 次,连续测量超过 5 d,测量次数超过 10 次,取所有次数血压的平均值。ABPM 是取在起床后 2 h 内(每 30 min 自动测量 1 次,共 4 次)测得血压的平均值。建议使用经验证的上臂式家庭血压计和动态血压计测量清晨血压。

血压晨峰也可以评估清晨血压升高,通常用清晨血压与夜间最低血压的差值,或觉醒起床前后的血压差值来表示,分别称为睡眠-谷血压晨峰,或觉醒晨峰。血压晨峰目前尚无统一的定义和计算方法,也无公认

的正常值,加之需要使用 24 h ABPM 来诊断评估,评估结果重复性较差,难以广泛用于临床实践。与血压晨峰相比,清晨高血压有统一的诊断标准,可通过 HBPM、ABPM 等方法进行诊断评估,操作简便易行,可在临床工作中广泛使用。

6.3.3 靶器官损害及心血管预后 清晨高血压患者颈动脉粥样硬化的相对风险增加。血压晨峰也与主动脉 PWV、LVMI 以及左心室舒张功能显著相关。在高血压患者中,与降低诊室血压相比,降低家庭测量的清晨血压更能预测白蛋白尿的改善。一项平均随访 32 月的队列研究显示家庭测量的清晨血压对肾功能恶化的预测价值最大。

在老年高血压患者中进行的前瞻性研究显示清晨血压是脑卒中事件最强的独立预测因子。另有研究表明,无论诊室血压如何,家庭清晨高血压与较高的心血管风险相关。在降压治疗后诊室收缩压<130 mmHg 的患者中,与家庭清晨收缩压<125 mmHg 的患者相比,清晨收缩压≥145 mmHg 患者的心血管事件风险增加了 1.5 倍,清晨收缩压≥155 mmHg 患者的脑卒中风险和冠状动脉事件风险分别增加了 5 倍和 5.2 倍[60]。

6.3.4 治疗处理原则 清晨高血压的处理原则包括:①所有高血压患者应通过 HBPM 和/或 ABPM 的方式常规监测清晨血压以及时发现清晨高血压;②可将家庭和动态清晨血压目标水平设定为<135/85 mmHg;③使用真正长效每日 1 次服药能够控制 24 h 血压的药物,避免因治疗方案选择不当导致清晨血压控制不佳;④对于单纯清晨高血压者,目前无相关干预研究证据,建议综合夜间和清晨血压情况,个体化调整服药时间。

6.4 夜间高血压

要点 6D 夜间高血压

- 夜间高血压的定义为 ABPM 提示夜间平均收缩压≥120 mmHg 和/或舒张压≥70 mmHg。
- 24 h ABPM 是夜间血压评估的常规方法,也是夜间高血压临床诊断的标准方法。
- 原则上,应将夜间平均血压控制在<120/70 mmHg(Ⅱa,C)。
- 建议采用长效降压药足剂量或联合治疗控制夜间高血压(Ⅰ,B)。

6.4.1 定义与流行病学 夜间高血压的定义为 ABPM 提示夜间平均收缩压≥120 mmHg 和/或舒张压≥70 mmHg,不论其血压节律为勺型或非勺型,以及白天血压如何[84,108]。

夜间高血压可分为"日间-夜间持续性高血压"和"单纯夜间高血压"两种类型。前者指 ABPM 夜间平均收缩压/舒张压≥120/70 mmHg,且日间平均收缩压/舒张压≥135/85 mmHg。后者指 ABPM 夜间平均收缩压/舒张压≥120/70 mmHg,但白天收缩压/舒张压<135/85 mmHg,更加隐匿、不易识别。对于已接受降压药物治疗者,如夜间平均收缩压/舒张压≥120/70 mmHg,但白天收缩压/舒张压<135/85 mmHg,则可定义为"未控制的夜间高血压"。

夜间高血压的患病情况尚缺乏大规模流行病学调查数据。国内一项队列研究显示,单纯夜间高血压的检出率为 10.9%[81],显著高于欧美人群(6.0%~7.9%)[82]。老年人、糖尿病、CKD 等高盐敏感人群多可见夜间高血压[68,434]。国内 CKD 人群队列研究显示,73%的 CKD 患者存在夜间高血压[435]。我国动态血压注册登记研究显示,接受治疗的高血压患者中夜间血压控制率较低,仅为 27.6%[87]。

6.4.2 诊断与检测方法 24 h ABPM 是夜间血压评估的常规方法,也是夜间高血压临床诊断的标准方法。推荐将 ABPM 当天患者记录的睡眠时段定义为夜间时段。若无作息时间记录,也可以短时钟定义的方法,如将 23:00-05:00 作为夜间时段。夜间时段每 30 min 测量 1 次血压,最少有 7 个有效读数是 ABPM 夜间血压测量质量合格的标准。建议如果条件许可,最好 3~6 月或更短时间内重复一次 24 h ABPM 以明确诊断,尤其是监测当天睡眠不佳的患者。特殊情况下,如血液透析的患者,建议进行 44~48 h ABPM[436]。

近年来,一些新型家用上臂式电子血压计及新型腕式血压计也可用于家庭夜间血压评估,用于筛查夜间高血压及对患者进行长期随访[434]。

6.4.3 靶器官损害及心血管预后 夜间血压升高与正常血压人群、高血压、糖尿病及 CKD 患者无症状靶器官损害如 PWV 增快、颈动脉 IMT 增加、心肌肥厚等以及心、肾事件风险增加密切相关。夜间高血压患者比夜间血压正常者更有可能发生心脏和颈动脉结构变化[437]。两项大型研究表明,单纯夜间高血压与更高的靶器官损害和不良结局风险相关[437-438]。在多项研究和荟萃分析中,夜间血压被证实对不良结局(包括心血管事件和死亡)的预测能力比白天血压[439]甚至 24 h 血压更强[58]。

6.4.4 治疗处理原则 当前尚缺乏治疗夜间高血压

的最佳目标水平及改善预后的大样本随机对照试验证据,但鉴于夜间血压升高显著增加心血管风险,以及降压治疗在不同人群中心血管获益呈现出高度一致性,普通高血压的治疗原则同样适用于夜间高血压。

原则上,应将夜间平均血压控制在<120/70 mmHg。可根据患者耐受情况,适当调整,合并冠心病、衰弱老年高血压患者等尤应注意。

改善夜间高血压的方法包括:①积极治疗原发疾病及伴发的临床疾病,如原发性醛固酮增多症、糖尿病、CKD、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome,OSAS)等;②生活方式干预,如低钠富钾膳食、改善睡眠、减重等,有助于夜间血压控制;③推荐长效降压药足量使用或两种及多种药物联合;④在可及前提下,优先采用具有控制夜间血压优势的降压药;⑤睡前服药能否更有效控制夜间高血压还需要进一步研究。

6.5 单纯收缩期高血压(ISH)

要点 6E 单纯收缩期高血压(ISH)

· 推荐老年 ISH 目标收缩压为 140～150 mmHg(Ⅰ,A),如耐受性良好,收缩压降到 130～140 mmHg 也是合理的(Ⅱa,B)。

· 应尽可能避免将舒张压降至<70 mmHg(Ⅲ,C),以防止器官灌注不足。控制收缩压仍然是改善这类患者预后的主要目标(Ⅰ,C)。

· 青少年 ISH 应进行积极的生活方式干预,密切随访(Ⅰ,C);如存在诊室外血压高、中心动脉压高或合并其他危险因素,应考虑药物治疗(Ⅱa,C)。

ISH 定义为诊室收缩压>140 mmHg 且舒张压<90 mmHg,是 50 岁以上高血压患者最常见的血压表型[440],在青少年人群中也可出现。

6.5.1 老年 ISH 的诊断 随着年龄的增长收缩压逐渐上升,而舒张压在 50～60 岁时达到高峰,随后不再升高甚至下降[441-442]。我国 60 岁以上老年人中 ISH 患病率为 30.33%[443]。

老年 ISH 具有 BPV 高的特点,并且在诊室血压测量中常出现明显的白大衣效应[444]。因此,推荐进行多次诊室血压测量或诊室外血压监测,中心动脉压测量也有助于检测 ISH。

6.5.2 老年 ISH 的心血管预后 大量证据表明,50 岁后收缩压对预后的影响比舒张压大[445-446]。ISH 与心血管结局和死亡率的风险升高相关,即使 1 级 ISH 患者也是如此[447],在直立性高血压的 ISH 人群中则更为显著[448]。随机对照试验已证实对 ISH 进行降压治疗的获益[218,449-450]。一项针对老年 ISH 的个体荟萃分析显示积极治疗可使全因死亡率降低 13%,心血管疾病死亡率降低 18%,所有心血管结局降低 26%[451]。男性、年龄>70 岁的患者和有既往心血管并发症的患者接受治疗的获益更大。上述研究还表明,在发现 ISH 后尽早开始治疗比晚期开始治疗更能持续提高心血管保护效果,在所有年龄段均是如此。

6.5.3 老年 ISH 的降压目标 老年高血压患者的收缩压和舒张压目标值一直存在争议。基于最新临床研究及荟萃分析,推荐目标收缩压为 140～150 mmHg,如耐受良好,收缩压降到 130～140 mmHg 也是合理的。

应尽可能避免将舒张压降至<70 mmHg,在收缩压和舒张压之间取得平衡,以防止器官灌注不足。然而,控制收缩压仍然是改善这类患者预后的主要目标,如耐受性良好,低舒张压患者也应追求这一目标。在 ISH 患者的老年收缩期高血压研究(systolic hypertension in the elderly program,SHEP)中,治疗后收缩压降低伴随着主要心血管事件明显减少,尽管舒张压降低到平均 68 mmHg[452]。

6.5.4 老年 ISH 的药物治疗 基于汇总数据,推荐 CCB 类和噻嗪类利尿剂作为治疗 ISH 的首选药物;而 ACEI/ARB 的疗效较差,但当患者有明显的适应证如心力衰竭、冠状动脉疾病、CKD、代谢综合征和糖尿病时,仍应该作为初始药物[444,453]。由于单药治疗对 ISH 患者的血压控制率较低,双药联合起始治疗的一般建议也适用于非衰弱的老年 ISH 患者。

6.5.5 青少年 ISH 青少年 ISH 在男性中更为常见[454],也可能出现在儿童中,并且通常与超重和肥胖有关。青少年 ISH 是一种非常异质性的疾病,可能包括了不同遗传和病理生理背景以及临床特征的个体。

对青少年 ISH 患者的临床评估应考虑是否存在白大衣效应,建议所有青少年 ISH 患者应进行诊室外血压测量。如果确诊为青少年 ISH,评估中心动脉压等中心动脉血液动力学参数和动脉可扩张性可能提供额外有价值的信息。

青少年 ISH 是否与更差的结局有关,是否需要抗高血压治疗,目前尚存在争议。患有青少年 ISH 的年轻人应接受生活方式改变的建议,特别是戒烟、限盐和超重时的低热量饮食[454],并进行密切随访。对于存在诊室外血压高、中心动脉压高和其他危险因素的个体,应适当考虑药物治疗。

6.6 单纯舒张期高血压(IDH)

要点 6F 单纯舒张期高血压(IDH)

• 建议对所有 IDH 患者定期进行血压评估和生活方式干预(Ⅰ,C)。

• 对于心血管高风险的患者,应进行降压治疗(Ⅰ,C)。对年龄<50 岁的患者进行降压药物治疗也是合理的(Ⅱb,C)。

6.6.1 定义和流行病学 IDH 是一种以收缩压<140 mmHg 和舒张压≥90 mmHg 为特征的高血压表型。在一般成年人群中,IDH 的患病率为 2.5%~7.8%[455-456]。在我国东北地区 40 岁以上居民中进行的前瞻性队列研究[457]结果显示,IDH 的总体患病率为 3.9%,随着年龄的增长显著下降,40~49 岁者 IDH 患病率为 7.2%,年龄≥70 岁者为 1.5%。

IDH 在男性中的患病率高于女性,在超重和肥胖人群中更常见,尤其是腹型肥胖,并且与代谢综合征的其他症状相关[455]。与其他高血压表型相比,IDH 患者通常更年轻,男性、饮酒和吸烟较多,并且糖尿病患者也更多见[455,458]。

6.6.2 心血管预后 IDH 是年轻人常见的心血管危险因素。与正常血压者相比,IDH 患者更有可能发展成收缩-舒张期高血压[459]。我国前瞻性队列研究显示,与正常血压相比,IDH 与脑出血、心血管疾病及心血管疾病死亡的风险增加相关[457,460]。纵向研究结果显示,与收缩压不同,舒张压与心血管事件的关系仅在 50 岁以下患者中显著可见[461]。

6.6.3 降压治疗 目前没有证据表明降压药对 IDH 这一血压表型具有保护作用。尽管在早期降压治疗试验中,高血压患者的入组主要基于舒张压水平,但患者收缩压水平也达到高血压诊断标准,治疗导致舒张压和收缩压均降低,且无法区分两种降压的效果[462]。

基于现有的流行病学数据和 IDH 转变为 ISH 或收缩-舒张期高血压的高风险,应对所有 IDH 患者定期进行血压评估和生活方式干预。由于 IDH 与不良心血管结局关联的证据在年轻患者中比在老年患者中更充分,因此对年龄<50 岁的患者进行降压药物治疗也是合理的。对于心血管疾病高风险的患者,应进行降压治疗。

7 特殊人群的高血压

7.1 老年高血压

要点 7A 老年高血压

• 一般情况下,65~79 岁老年人血压≥140/90 mmHg 应开始药物治疗(Ⅰ,A),≥80 岁老年人收缩压≥150 mmHg 可开始药物治疗(Ⅱa,B);并存衰弱等老年综合征者启动药物治疗的时机可适当放宽(Ⅱa,C)。

• 建议 65~79 岁老年人降压目标<140/90 mmHg,如患者可耐受,可降至<130/80 mmHg(Ⅱa,A);80 岁及以上高龄老年人降压目标<150/90 mmHg(Ⅱa,B),如患者可耐受,可降至<140/90 mmHg。

• 并存多种共病或老年综合征患者降压目标需个体化,衰弱患者收缩压应不低于 130 mmHg(Ⅱa,C)。

年龄≥65 岁,符合高血压诊断标准者可定义为老年高血压。收缩压≥140 mmHg,舒张压<90 mmHg 者为 ISH。根据我国 31 省市 2012—2015 高血压现状调查研究结果,65~74 岁及≥75 岁者高血压患病率分别为 55.7%和 60.2%,控制率仅为 18.4%和 17.0%,治疗达标率分别为 34.9%和 32.7%[3]。

7.1.1 临床特点 随着年龄增长,收缩压有逐渐升高趋势,老年人群中尤为明显。ISH 是老年高血压最常见的类型,且患病率随年龄增长而增加,我国 80 岁以上高龄高血压患者中,ISH 占 66%[443]。收缩压增高、脉压增大是老年高血压最突出的临床特征,与脑卒中、冠心病、心力衰竭等不良心血管预后密切相关[446],且增加血压管理难度。由于压力感受器反射敏感性和外周动脉结构与功能增龄性衰退,老年人短时 BPV 增大,部分高血压患者可发生体位性血压变异(如直立性低血压、卧位高血压等)或餐后低血压[463-464]。老年患者血压昼夜节律异常多见,表现为夜间高血压或低血压、晨峰显著或清晨高血压,与老年患者夜间神经内分泌调节异常、盐敏感性增强及容量调节机制改变有关[465-466]。老年高血压常与各种心脑血管疾病、内分泌代谢病或 CKD 等并存,也是失能半失能、认知功能减退或衰弱等老年综合征的高发人群,共病或老年综合征明显增加老年高血压的管理难度[467]。

7.1.2 临床评估 (1)诊断性评估:初诊老年高血压患者均应测量双侧上肢血压和站立位血压;应排查白大衣现象和假性高血压,后者多见于外周血管硬化

程度较重的老年人[468]。HBPM 对老年高血压的诊断和疗效评估具有重要价值[469],ABPM 有助于发现异常血压波动、夜间或清晨高血压等血压节律失常,评估白大衣性高血压和隐蔽性高血压。(2)老年综合评估:存在共病或多种老年综合征的高血压患者应通过老年综合评估(comprehensive geriatric assessment,CGA)和衰弱状态评估制定适宜的血压管理策略。通常采用评估量表或检查设备以多学科团队协作方式对老年患者的活动能力及认知功能、并存疾病及多器官功能、心理情绪及精神状态,以及家庭社会支持等诸方面进行综合评价,并以维持和促进老年患者生活质量及功能保存为主要干预目标[470]。日常活动能力和衰弱状态是影响老年患者降压治疗获益的重要因素,通常采用 FRAIL 量表(fatigue, resistance, ambulation, illness and loss of weight index)或 Fried 评价标准对患者进行衰弱评估,并以此作为制定血压管理策略的依据[471-474]。

7.1.3 降压治疗 老年高血压患者饮食应适度限盐,保持健康体重,不吸烟饮酒。适当的体力和脑力活动有助于维持和改善日常活动能力及认知功能[475]。

老年患者启动药物治疗的时机应综合考虑血压水平、心血管风险程度及 CGA 或衰弱评估结果(表 22)。在可耐受前提下,老年患者严格控制血压的心血管获益明确。无论年龄,如患者达到预设降压目标后可耐受进一步降压,则可设定更低的血压目标值。但需关注低血压及相关风险[77,142],且临床研究中纳入人群的基线特征与临床实际患者可能存在差异。

表 22 老年高血压患者启动降压时机及血压目标值

老年人群	启动降压时机	血压目标值
65～79 岁老年人	血压≥140/90 mmHg 应开始药物治疗[471-473,476-477]	降压目标<140/90 mmHg,如可耐受,可降至<130/80 mmHg[77,142,228,476-477]
≥80 岁老年人	收缩压≥150 mmHg 可开始药物治疗[471-473,476-477]	降压目标<150/90 mmHg[228,476-477],如可耐受,可考虑更低的血压目标
合并心血管并发症或靶器官损害、心血管风险高危者	应及早启动药物降压以改善预后[478]	经 CGA 等评估后在患者可耐受前提下可采取较严格的降压策略
合并多种共病或衰弱等老年综合征者	启动药物治疗的时机可适当放宽[479];高龄衰弱者收缩压≥160 mmHg 可启动药物治疗[471-473]	降压目标需个体化,合并衰弱患者收缩压目标<150 mmHg,应不低于 130 mmHg[471-473]

注:CGA 为老年综合评估。

常用降压药均可用于老年高血压的降压治疗,根据患者合并靶器官损害或并发症及药物适应证优先选择起始降压药的种类和剂量。老年患者大剂量或单独应用噻嗪类利尿剂可能导致低钾血症等电解质紊乱,通常采用小剂量或与 RAS 抑制剂联合。CCB 可能引发踝部水肿等不良反应,与其增加毛细血管床静水压有关,通常无须特殊处理,减少使用剂量或与 RAS 抑制剂联用可减轻或消除。老年患者应用 β 受体阻滞剂应注意适应证,选择高度 β_1 受体选择性或兼有 α 受体作用的 β 受体阻滞剂。使用 α 受体阻滞剂的老年患者需注意直立性低血压。高龄、存在共病或老年综合征及多药共用患者应密切监测药物相互作用和不良反应。

通常根据患者血压水平和心血管风险程度及对降压的耐受性决定起始治疗的方式。非高龄患者可采用标准剂量单药、小剂量或标准剂量联合作为初始治疗,80 岁以上高龄、存在多种共病或衰弱患者可从小剂量单药起始。血压不达标者应及时调整药物剂量或启动联合治疗。老年患者优化联合降压方案的建议与一般高血压患者相同。优先选择每天 1 次服用的长效制剂,联合治疗时优先选择 SPC,有利于控制 24 h 血压,包括夜间和清晨高血压,也有助于减少血压波动和提高长期治疗的依从性[480]。

开始药物治疗的老年患者应在 4～12 周内逐步降压达标。治疗过程中应积极监测血压,避免血压明显波动并尽可能改善异常昼夜节律,控制夜间或清晨高血压。合并餐后或体位性血压变异的老年患者在评估降压安全性的基础上给予个体化治疗[481]。

ISH 伴低舒张压的治疗原则:舒张压<60 mmHg 的 ISH 患者,如排除重度主动脉瓣反流或冠状动脉疾病,降压治疗的主要目标是收缩压达标。一般以小剂量单药起始治疗,逐步增加药物剂量或联合治疗直至收缩压达标。降压过程宜平缓并以患者可耐受为原则,需密切监测舒张压变化及伴随的临床症状。

7.1.4 高龄老年高血压 目前将年龄≥80 岁的人群定义为高龄老年人。2012—2015 年全国高血压分层多阶段随机抽样横断面调查资料显示,高龄老年高血压患病率为 60.27%,其中 ISH 的患病率为 39.75%,IDH 的患病率为 1.14%。高龄老年的高血压知晓率为 54.92%,治疗率为 50.00%,控制率为 16.65%[443]。

尽管 HYVET 表明,衰弱的高龄老年高血压患者仍可从强化降压治疗中获益[482],SPRINT 也观察到不同衰弱程度的 75 岁以上老年高血压患者强化降压的心血管获益是一致的[483],但目前仍认为衰弱是影响降压治疗的重要因素[446,484-487],对高龄老年高血压患

者,除了公认的心血管危险因素、靶器官损害和伴发临床疾病的评估外,还要进行 CGA,特别是衰弱评估,推荐采用 FRAIL 量表或步速测定评估衰弱。

主要治疗目标是收缩压达标。HYVET 提供了高龄老年高血压患者降压治疗能减少脑卒中、全因死亡、心力衰竭和心血管事件的证据[228],但该组人群最大获益的具体治疗目标值的支撑研究较少。在综合评估后,需个体化确定血压起始治疗水平和达标值。在高龄老人中,血压≥150/90 mmHg,启动药物降压治疗[141],首先将血压降至<150/90 mmHg,若耐受性良好,则进一步将血压将至<140/90 mmHg[228,483]。

降压治疗应遵循小剂量、缓慢、联合、适度、尽可能使用长效降压药的原则。高龄老年患者药物治疗推荐使用利尿剂、CCB、ACEI 或 ARB[228,450,488-489]。联合应用时,首选单片长效复方制剂。

总之,现有针对高龄老年高血压的证据资料较少,应根据高龄老年高血压患者衰弱、认知障碍程度、共病、耐受性等情况,进行综合评估,制定个性化降压方案。

7.2 儿童与青少年高血压

要点 7B 儿童与青少年高血压

• 无论是原发性还是继发性高血压,均应将其血压降至 P_{95} 以下(Ⅰ,C);当合并肾脏疾病、糖尿病或出现靶器官损害时,应将血压降至 P_{90} 以下(Ⅰ,B)。

• 多数患儿经过生活方式干预后,其血压可达到控制目标;必要时应考虑启动药物治疗(Ⅱa,C)。

7.2.1 流行现状和影响因素 儿童(18 岁以下)原发性高血压患病率主要基于单一时点血压测量的人群流行病学调查数据,如 2019 年全国学生体质调研结果显示,6～17 岁学龄儿童的高血压患病率为 13.0%,呈现农村高于城市,中、东、西部依次降低的特点[490]。按照非同日 3 次的血压测量,儿童高血压患病率大幅下降,趋于 3%～5%水平[491-492]。儿童继发性高血压患病现状数据基本来自对住院病例的回顾性分析。在一项 2010—2020 年住院病例的统计分析中,18 岁以下住院儿童高血压以继发性为主(占 57.4%),其中学龄前儿童(<6 岁)占比为 91.7%;随年龄增长原发性高血压比例上升,12 岁及以上,占比为 51.7%[493]。在儿童高血压的诸多影响因素中,肥胖是第一位危险因素,对高血压患病风险的独立贡献近 20%[494],其他危险因素包括父母高血压史、低出生体重、早产、不良生活习惯(如糖、盐摄入过多,蔬菜摄入不足,睡眠和身体活动缺乏)以及心理与精神压力等[495]。继发性高血压病因比较明确,如肾脏疾病、肾动脉狭窄、风湿免疫疾病、内分泌疾病、血液肿瘤及药物等,其中肾脏疾病是继发性高血压的首位病因,占继发性高血压的 40%以上[493]。

7.2.2 诊断和评估 血压测量方法:通常测量儿童坐位右上臂肱动脉血压。但对于初次测量血压的儿童,应测量四肢血压以排除主动脉狭窄;同时测量不同体位(坐、卧、立)血压以发现体位性高血压。选择合适尺寸袖带对准确测量儿童血压至关重要,表 23 为血压计袖带的型号、对应的上臂围及儿童年龄范围。每次血压测量应至少连续测量 3 次,首次血压测量可适当增加次数,两次测量间隔 1 min,相邻 2 次读数相差 10 mmHg 及以上,应再次测量,取后 2 次读数的平均值记录[496]。

表 23 儿童血压计袖带型号、上臂围及年龄参照表

袖带型号	上臂围(cm)	年龄段(岁)
SS	12～<18	3～5
S	18～<22	6～11
M	22～<32	≥12
L	32～<42	—
XL	42～50	—

诊断和评估:判断儿童血压水平应考虑年龄、性别和身高因素。其中,3～15 岁参照“中国 3～17 岁男、女年龄别和身高别血压参照标准”中对应年龄、性别和身高的血压第 95 百分位(P_{95})为判断界值,即收缩压和/或舒张压≥P_{95} 定义为高血压,P_{90}～P_{95} 或≥120/80 mmHg 为正常高值血压[497];16～17 岁,由于身高及性发育与成年人接近,可直接采用成人高血压标准判断[498],即收缩压和/或舒张压≥140/90 mmHg 定义为高血压,120～139/80～89 mmHg 为正常高值血压。此外,临床实践中也可首先通过简化标准进行初步判断[499](表 24),对筛查出的可疑高血压患儿,再进一步采用年龄、性别和身高的血压百分位值确定诊断。对儿童高血压的诊断性评估包括下述四方面:血压水平的真实性与血压水平分级,高血压病因,靶器官损害及程度,其他心血管疾病及并发症。在评估基础上制订合理的治疗计划。儿童高血压的个体诊断需要根据连续 3 次的血压水平进行,2 次间隔 2 周以上。一般情况下,只有当非同日 3 次测量的血压均≥P_{95} 方可诊断为高血压。但是,如果第 1 次(偶次测量)的血压水平达到中重度高血压,即 3～15 岁收缩压和/或舒张压≥P_{99}+5 mmHg,16～17 岁收缩压和/或舒张压≥160/100 mmHg,则可直接诊断为高血压。儿童“白大衣性高血压”和“直立性高血压”较为常见,可通过 ABPM 或直立倾斜试验予以鉴别。

表 24 中国 3～17 岁儿童青少年高血压筛查的简化标准

年龄(周岁)	性别	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
3～15	男	100＋2×年龄(周岁)	65＋年龄(周岁)
	女	100＋1.5×年龄(周岁)	65＋年龄(周岁)
16～17	男	140	90
	女		

7.2.3 综合干预 血压控制目标:无论是原发性还是继发性高血压儿童,均应将其血压降至 P_{95} 以下;当合并肾脏疾病、糖尿病或出现靶器官损害时,应将血压降至 P_{90} 以下,以减少对靶器官的损害,降低远期心血管疾病发病风险。

降压治疗:儿童继发性高血压应优先考虑针对病因治疗。改善生活方式应贯穿始终,包括:

①肥胖儿童应控制体重,在保证身高发育同时,延缓体重指数上升趋势,降低体脂肪含量;

②增加有氧和抗阻力运动,减少静态活动时间;

③调整膳食结构及品种多样化,控制总能量及脂肪供能比;按照 WHO 针对儿童的建议标准,控制膳食盐和含糖饮料摄入,养成健康饮食习惯;

④避免持续性精神紧张状态;

⑤保证足够睡眠时间等。多数患儿经过生活方式干预后,其血压可达到控制目标。

当高血压合并下述任意一种情况,或达到中重度高血压时,应考虑启动药物治疗:

①出现高血压的临床症状;

②糖尿病;

③继发性高血压;

④靶器官的损害。

药物治疗原则是从小剂量、单一用药开始,同时兼顾个体化,视疗效和血压水平变化调整治疗方案和治疗时限,必要时联合用药。

儿童用药选择主要参考药品说明书。目前,我国经国家药品监督管理局批准的药品说明书中标注明确儿童用法推荐的降压药品种有限,具体如下:

①ACEI,卡托普利和福新普利;

②利尿剂,氨苯蝶啶、氯噻酮、氢氯噻嗪和呋塞米;

③肾上腺能受体阻滞剂,普萘洛尔、阿替洛尔和哌唑嗪;

④ARB,氯沙坦。

已有许多研究证实,ACEI、ARB 等不同种类降压药均可降低儿童血压[500],且实施严格的血压控制目标可使 CKD 患儿获得长期的肾脏保护[501],并逆转 LVH、改善心脏结构和功能[502]。然而,目前暂无针对儿童的以心血管事件为终点的临床试验,儿童降压药安全性及其对未来长期影响也有待进一步研究。

为既能达到疗效又尽量减少药物不良反应,最好使用药效持续时间长(可持续 24 h 作用)的药物。经治疗血压控制满意后可逐步减少降压药剂量直至停药,不可骤停,并注意治疗过程中定期监测血压及评价治疗效果。

7.3 妊娠期高血压疾病(hypertensive disorders in pregnancy,HDP)

要点 7C 妊娠期高血压疾病(HDP)

• HDP 患者,当诊室血压≥140/90 mmHg 时应启动降压治疗(Ⅰ,B)。

• 具有子痫前期高危因素的孕妇应在妊娠 12～16 周开始服用小剂量阿司匹林(75～150 mg/d)预防子痫前期,直至分娩前(Ⅰ,A)。

• HDP 患者应在产后进行心血管风险评估和危险因素筛查(Ⅰ,C)。

• 降压治疗时,血压水平不低于 110/70 mmHg(Ⅲ,C)。

我国 HDP 的患病率为 5.22%～5.57%[503],低于欧美国家的 6%～10%。HDP 是孕产妇和胎儿死亡的重要原因之一,可增加胎盘早剥、脑出血、弥散性血管内凝血、肝肾功能衰竭等并发症风险。HDP 也是产后远期心脑血管事件增加的重要危险因素。

7.3.1 HDP 的分类 妊娠期间的高血压定义为诊室血压≥140/90 mmHg,其中收缩压 140～159 mmHg 和/或舒张压 90～109 mmHg 为非重度高血压,收缩压≥160 mmHg 和/或舒张压≥110 mmHg 为重度高血压。HDP 包括四种类型:妊娠期高血压、子痫前期/子痫、妊娠合并慢性高血压及慢性高血压伴发子痫前期[504]。妊娠期高血压:妊娠 20 周后发生的高血压,不伴明显蛋白尿,分娩后 12 周内血压恢复正常。妊娠合并慢性高血压:是指妊娠前即存在或妊娠 20 周前出现的高血压或妊娠 20 周后出现而分娩 12 周后仍持续存在的高血压。子痫前期:定义为妊娠 20 周后的血压升高伴临床蛋白尿(尿蛋白≥300 mg/24 h)或无蛋白尿伴有器官和系统受累(心、肺、肝、肾等重要器官,或血液系统、中枢神经系统的异常改变)。子痫前期孕妇出现血压持续升高超过 160/110 mmHg 或伴有严重的系统受累称为重度子痫前期[504]。妊娠 20 周前,需通过自我血压监测或 24 h ABPM 排除白大衣性高血压和隐蔽性高血压[505-506]。HDP 的分类参见图 6。

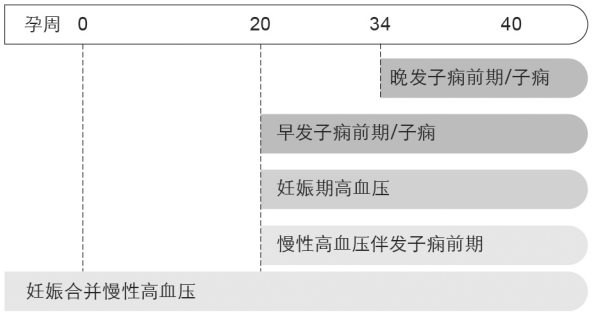


图6 妊娠期高血压疾病的分类

7.3.2 慢性高血压患者的孕前评估与干预 在慢性高血压患者中,原发性高血压占86%～89%,其余为继发性高血压[507]。慢性高血压患者的孕前评估应包括:

(1)了解血压控制效果,血糖、血脂、体重水平及烟酒嗜好等;

(2)鼓励患者改变不良生活方式,血压≥160/100 mmHg不宜受孕;孕前超重者,应通过生活方式干预进行体重管理;

(3)对于30岁之前确诊高血压和/或血压控制不良的患者,应充分评估继发性高血压的潜在风险,必要时可由多学科会诊共同排查继发性高血压;

(4)如需使用降压药,应避免ACEI和ARB。

7.3.3 子痫前期的预防 对既往妊娠合并高血压、CKD、自身免疫性疾病、糖尿病、慢性高血压、合并≥1项子痫前期危险因素(初产妇、>40岁、妊娠间隔>10年、体重指数>35 kg/m^2、子痫前期家族史、多胎妊娠)的孕妇应尽早(孕12～16周)开始使用小剂量阿司匹林(75～150 mg/d)直至分娩前[508]。

7.3.4 启动降压时机和血压目标值 HDP的治疗目的是预防重度子痫前期和子痫的发生,降低母婴围产期并发症风险和死亡率,改善围产结局。依据妊娠期高血压控制研究[509]和慢性高血压与妊娠研究(chronic hypertension and pregnancy,CHAP)的主要结果[510],结合国内观察性研究的证据[511],建议HDP患者诊室血压≥140/90 mmHg时应启动降压治疗。

降压治疗时血压水平的安全下限,目前尚无统一意见。CHAP研究显示,严格降压组(目标血压<140/90 mmHg)与非严格降压组(目标血压<160/105 mmHg)相比,母婴复合不良事件风险降低18%[510];值得注意的是,严格降压组大部分孕周的平均血压均在130/80 mmHg以下。降压治疗时血压不低于110/70 mmHg[512-513]。

7.3.5 降压治疗 非药物治疗主要包括:保证充足的睡眠,提高睡眠质量,以侧卧位为宜;保证充足的蛋白质和热量;适度限制食盐的摄入量。

非重度和重度高血压孕妇应采取不同的降压治疗策略。

(1)非重度高血压:应启动降压治疗,根据妊娠期间血压水平变化及时调整药物治疗方案,原则上如中低剂量的单药治疗不能达标时,应联合另外一种中低剂量药物治疗,而非增加单药剂量[514]。需监测孕妇血压水平及尿蛋白变化情况及胎儿状况[515]。

(2)重度高血压:需要紧急处理,目标是最大程度降低母儿围产期并发症发生率和死亡率。在严密监测母婴状态的前提下,应明确降压治疗的持续时间、降压目标、药物选择和终止妊娠的指征。若孕妇发展为重度子痫前期或子痫,应静脉使用硫酸镁作为一线药物预防/治疗子痫。当收缩压≥180 mmHg或舒张压≥120 mmHg时,应按照高血压急症采取相应的处理措施。

常用的口服降压药有拉贝洛尔、硝苯地平和甲基多巴,必要时可使用小剂量噻嗪类利尿剂,详见表25。常用的静脉降压药有拉贝洛尔、乌拉地尔、尼卡地平、酚妥拉明、硝酸甘油等,具体参见高血压急症的处理。

表25 常用妊娠期高血压疾病的口服治疗药物

药物名称	降压机制	常用剂量[a]	不良反应
拉贝洛尔	α、β受体阻滞剂	50～150 mg,3～4次/d,最大剂量600 mg/d	胎儿心动过缓、皮肤瘙痒
硝苯地平	抑制动脉平滑肌细胞钙内流	5～20 mg,3～4次/d;或缓释制剂10～20 mg,2～3次/d;或控释制剂30～60 mg,1次/d	低血压
甲基多巴	降低脑干交感神经张力	200～500 mg,3～4次/d	抑郁、过度镇静、低血压

注:[a]本指南推荐的最大剂量均低于国外推荐量[514],在临床实践中可依据患者的特殊情况酌情掌握。

7.3.6 产后血压管理与远期心脑血管疾病预防 HDP产妇中超过50%会在产褥期出现血压≥150/100 mmHg,应在分娩后72 h内密切监测血压,每天至少监测4～6次。产后血压≥140/90 mmHg者应继续降压治疗,根据血压恢复情况可逐渐减少药量直至停药。HDP产妇约25%在产后2年内都需要维持降压治疗[516],产后10年发生高血压的风险是非HDP孕妇的2.4倍[517],且远期心脑血管疾病的风险显著增高[518-519]。HDP产妇远期心脑血管疾病预防措施包括:

(1)远期心血管风险评估;

(2)心脑血管疾病危险因素筛查,如产后每年进行一次血脂、血糖和血压检查;

(3)普及心脑血管疾病相关健康教育,培养健康生活方式;

(4)若存在心脑血管疾病高危因素,且上述措施控制不佳,可及时通过药物(包括降压药、降糖药及他汀类药物)控制危险因素。

8 合并心脑血管疾病等临床情况的高血压

8.1 高血压合并脑卒中

要点 8A 高血压合并脑卒中

· 对于收缩压≥200 mmHg 和/或舒张压≥110 mmHg 的急性缺血性脑卒中患者,脑卒中发病后 24 h 内血压降低 15%可能是合理的(Ⅱb,C)。对于准备采用溶栓及桥接血管内取栓的患者,血压应控制在<180/100 mmHg(Ⅱa,B)。

· 脑出血急性期患者收缩压≥220 mmHg 时,在持续血压监测下积极降压是合理的(Ⅱa,C)。收缩压 150～219 mmHg 时,若无急性降压治疗禁忌证,将收缩压降至 140 mmHg 是安全的(Ⅱa,A),且可能有利于改善功能结局(Ⅱa,B)。

· 蛛网膜下腔出血急性期收缩压降至<160 mmHg,并维持平稳是合理的(Ⅱa,B)。

· 脑卒中后若持续收缩压≥140 mmHg 和/或舒张压≥90 mmHg 病情稳定且无禁忌证时,可恢复使用发病前服用的降压药或开始启动降压治疗,降压目标为血压<140/90 mmHg(Ⅰ,A);如能耐受,可降至<130/80 mmHg(Ⅱa,B)。

高血压是脑卒中和 TIA 首次发生和复发最重要的危险因素,控制血压能够降低脑卒中复发。在发生缺血性脑卒中的患者中,有高血压病史者约为 70%[520]。我国开展的 PATS 研究以及参与的 PROGRESS 研究证明,降压治疗对脑血管病患者二级预防有效,可明显降低脑卒中再发风险,且对缺血性脑卒中和出血性脑卒中均有益。早期和新近的两项系统评价分别纳入了 10 项和 8 项随机对照试验,结果表明,降压药物治疗能使脑卒中复发风险分别降低 22%和 19%[226,521]。

8.1.1 脑卒中急性期的血压管理 缺血性脑卒中后 24 h 内血压升高的患者应谨慎处理,应优先处理紧张焦虑、疼痛、恶心呕吐、尿潴留及颅内压升高等情况。对于血压持续升高,收缩压≥200 mmHg 或舒张压≥110 mmHg,或伴有严重心功能不全、主动脉夹层、高血压脑病的患者,应予以降压治疗[522]。可选用拉贝洛尔、尼卡地平等静脉用药,避免使用可引起血压急剧下降的药物。急性缺血性脑卒中准备溶栓及桥接血管内取栓者,血压应控制在<180/100 mmHg[522],24 h 内降压幅度不应超过 15%。目前对缺血性脑卒中急性期降压治疗的时机尚无定论。在未接受静脉溶栓治疗、收缩压在 140～220 mmHg,症状出现 24～48 h 内的轻中度缺血性脑卒中,早期降压治疗并不能降低 90 d 时依赖(dependency)或死亡的概率[523]。中国急性缺血性脑卒中降压试验的受试者在脑卒中发病 48 h 内接受随机分组,干预组在随机化后 24 h 内启动降压治疗,和对照组(住院期间无任何抗高血压治疗)相比,两组 14 d 或出院时死亡和残疾(改良 Rankin 量表评分≥3)的主要复合终点没有差异[524]。

脑出血急性期的降压治疗应先综合评估患者的血压,分析血压升高的原因,再根据血压情况决定是否进行降压治疗。收缩压>220 mmHg,应该在持续血压监测下积极降压治疗;患者收缩压>150 mmHg,若无急性降压治疗禁忌证,将收缩压降至 140 mmHg 是安全的,并且能够改善患者的功能预后[525]。进一步降低收缩压至<130 mmHg 可能会影响肾功能和患者的预后[526]。在降压治疗期间应严密观察血压的变化,每隔 5～15 min 监测 1 次血压。

高血压是蛛网膜下腔出血发生再出血的危险因素,并且可导致更差的结局。蛛网膜下腔出血急性期降压幅度尚无明确的循证证据支持,但将收缩压降至<160 mmHg 并维持平稳是合理的,通常不建议将血压降得过低[527]。

8.1.2 病情稳定脑卒中的血压管理 一项包含 4 个随机对照试验的荟萃分析显示,脑卒中或者 TIA 患者,强化降压(收缩压<120～130 mmHg)较标准降压(收缩压<140～150 mmHg)可降低脑卒中复发风险 22%,尽管一些单项研究分析均为阴性结果[528]。

华法林-阿司匹林治疗有症状颅内动脉疾病试验的后续分析[529],支架与积极药物管理预防颅内动脉狭窄患者脑卒中复发试验的内科治疗组[530],以及中国颅内动脉粥样硬化登记研究[531]证明,在多数症状性颅内动脉狭窄的患者中,将收缩压控制在 140 mmHg 以下是安全的,并且脑卒中复发风险较低。但是更低的目标值是否有进一步的获益,并没有在上述研究中进行分析,目前有限的证据提示对更低的目标值需要保持谨慎[520]。

低血流动力学因素导致的脑卒中或 TIA,应权衡降压速度与幅度对患者的耐受性及血流动力学的影响。

缺血性脑卒中或 TIA 患者降压药种类的选择与

一般高血压患者相似,多数脑卒中患者降压治疗需要联合使用降压药。降压药种类和剂量的选择以及降压目标值等应个体化,综合考虑药物、脑卒中分型和患者的合并症等各方面因素[520]。

8.2 高血压与认知障碍

要点 8B 高血压与认知障碍

·降压治疗具有保护认知功能的作用,高血压合并认知障碍患者仍应进行降压治疗(Ⅰ,C)。

·建议一般高血压合并认知障碍患者可将血压降至140/90 mmHg以下(Ⅰ,C),如耐受,可降至<130/80 mmHg(Ⅱa,C);对于存在严重认知功能减退甚至痴呆患者,可将<150/90 mmHg作为血压初步控制目标(Ⅱb,C)。

8.2.1 高血压与认知障碍的关系 我国的流行病学调查数据显示,高血压患者痴呆风险增加1.86倍,轻度认知功能障碍风险增加1.62倍[532]。

中年高血压与老年认知能力下降和痴呆症风险之间的关联最强[533-535]。一项大样本荟萃分析显示中年高血压、收缩压升高和舒张压升高均增加痴呆风险[56]。多数研究认为高血压与认知障碍的关联呈J形[536-537]。中国一项纵向研究表明,80岁以上老年人收缩压在130~150 mmHg时认知障碍风险最低[538]。青年或儿童期高血压已对认知功能有负面影响[539-542],高血压对认知功能的不利影响可能在中年之前就存在。另外BPV、夜间非勺型血压、体位性低血压与认知障碍和痴呆风险增加相关[543-545]。

合理的降压治疗在高血压患者中具有认知保护作用,在高血压合并认知障碍患者中仍应进行降压治疗。荟萃分析显示,降低血压对延缓痴呆或认知障碍的发展有一定的益处[538,546-548]。在临床试验中治疗高血压可在一定程度上降低痴呆和阿尔茨海默病风险,观察性研究也发现了类似的风险降低[549]。

8.2.2 降压目标 虽然长期队列研究显示降压治疗可降低痴呆风险,但血压控制目标对认知功能的影响仍未完全明确,尚不能根据高血压患者认知功能设立血压控制目标。建议一般高血压合并认知障碍患者可将血压降至<140/90 mmHg,如可耐受可降至<130/80 mmHg。对于存在严重认知功能减退甚至痴呆的独居患者,过于严格的血压控制可能具有潜在的不利影响,宜采取较为宽松的血压控制策略,可将<150/90 mmHg作为血压初步控制目标。年龄≥80岁的患者,如血压≥150/90 mmHg,在改善生活方式的同时启动降压药物治疗,将血压降至<150/90 mmHg,若耐受良好,则进一步将血压降至<140/90 mmHg;如存在衰弱,应根据患者具体情况设立个体化血压控制目标[550]。

8.2.3 药物治疗 常用降压药均可应用于高血压合并认知障碍的治疗。报告认知结局的随机对照试验涉及多种降压药,欧洲收缩期高血压研究是第一项证明CCB降压治疗可以显著降低痴呆发生风险的随机对照试验[551],PROGRESS研究表明培哚普利可减轻高血压患者的血管性认知障碍[552]。荟萃分析评估了降压药物类别对认知结局的影响,未报告任何一类降压药优于其他类别[549,553-554]。

8.3 高血压合并冠心病

要点 8C 高血压合并冠心病

·推荐血压<140/90 mmHg作为合并冠心病的高血压患者的降压目标(Ⅰ,A),强化降压可能有更多获益,如能耐受,可将血压降至<130/80 mmHg(Ⅱa,B)。

·高血压合并稳定性冠心病患者,CCB、RAS抑制剂、β受体阻滞剂均有充分的证据可以应用(Ⅰ,A)。

·高血压合并心肌梗死患者,β受体阻滞剂和RAS抑制剂在心肌梗死后长期服用可以明显改善远期预后,没有禁忌证者应早期使用(Ⅰ,A)。

高血压是冠心病重要的独立危险因素。在52个国家进行的国际心脏研究(INTERHEART)显示,高血压可以解释急性心肌梗死25%~30%的人群归因危险度,仅次于载脂蛋白B/载脂蛋白A1比值(49.2%)和吸烟(35.7%)[555]。大型降压治疗临床试验的荟萃分析显示,降压治疗可以显著降低冠心病风险,收缩压每降低10 mmHg,冠心病风险降低17%[135]。

8.3.1 降压目标 合并冠心病患者收缩压每降低10 mmHg,主要心血管事件风险降低27%,冠心病事件风险降低32%,脑卒中风险降低26%,心力衰竭风险降低49%,全因死亡风险降低18%[135]。推荐血压<140/90 mmHg作为合并冠心病的高血压患者的降压目标,强化降压可能有更多获益,如能耐受,可将血压降至<130/80 mmHg[141,556]。高龄、存在冠状动脉严重狭窄病变的患者,血压不宜过低,需要缓慢、逐步降压,以防止重要脏器产生缺血不耐受情况[557]。

8.3.2 降压治疗 (1)稳定性冠心病:高血压合并稳定性冠心病患者,CCB、RAS抑制剂、β受体阻滞剂均有充分的证据可以应用,其中,CCB还可以降低心肌氧耗量,减少心绞痛发作[244,557-558]。使用上述药物血压控制不理想,可以联合使用利尿剂。

(2)非 ST 段抬高急性冠脉综合征:以 CCB、β 受体阻滞剂作为首选,血压控制不理想,可联合使用 RAS 抑制剂以及利尿剂。另外,当考虑存在血管痉挛因素时,应该注意避免使用大剂量的 β 受体阻滞剂,因其有可能诱发冠状动脉痉挛[559]。

(3)ST 段抬高的急性心肌梗死:高血压合并心肌梗死患者,β 受体阻滞剂和 RAS 抑制剂在心肌梗死后长期服用可以显著改善远期预后,没有禁忌证者应早期使用[244,557-558]。血压控制不理想时可以联合使用 CCB 及利尿剂。沙库巴曲缬沙坦降压的适应证在世界范围内首先于我国获批使用,基于其在心力衰竭患者中使用的证据[560],以及最新在急性心肌梗死患者中应用的研究证据[561-562],如果患者合并 LVH 和射血分数降低,在 RAS 抑制剂应用的基础上,考虑沙库巴曲缬沙坦在降低冠心病死亡、非致死性心肌梗死、心绞痛住院或冠状动脉血运重建术的复合终点方面可能获益,不过应监测低血压的不良反应。

8.4 高血压合并心力衰竭

要点 8D 高血压合并心力衰竭

· 对于高血压合并心力衰竭患者,推荐的降压治疗目标为<130/80 mmHg(Ⅰ,C)。

· 高血压合并 HFrEF 患者,降压治疗首先推荐 ARNI 或 ACEI(不能耐受者可以使用 ARB)、β 受体阻滞剂、MRA、SGLT2i(Ⅰ,A),及袢利尿剂(Ⅰ,B)。

· 高血压合并 HFpEF 患者,降压治疗首先推荐 SGLT2i(Ⅰ,A)、利尿剂(Ⅰ,C)、ARNI(Ⅱa,B)或 ARB(Ⅱb,B)、MRA(Ⅱa,B)。

8.4.1 流行病学特点 高血压是心力衰竭的主要致病病因。研究显示,我国住院心力衰竭患者中 56.3% 合并有高血压;其中,HFrEF 和 HFpEF 患者合并高血压的比例分别为 49.4%和 64.5%[563]。最新注册登记研究的结果相似,HFpEF 患者中 65.2%合并有高血压[564]。在亚洲地区,心力衰竭患者合并高血压比例为 52%~71%[565]。

8.4.2 降压治疗临床获益 积极降压治疗可以预防高血压患者心力衰竭的发生,还可以改善心力衰竭患者的预后,减少心血管不良事件的发生。对降压试验的大样本荟萃分析结果显示,收缩压每降低 10 mmHg,心力衰竭的风险降低 28%;在基线合并心力衰竭的患者中,收缩压每降低 10 mmHg,主要心血管事件的风险降低 25%,全因死亡的风险降低 15%[135,566]。SPRINT 显示,与标准降压(研究结束时平均收缩压 134.6 mmHg)比较,强化降压(研究结束时平均收缩压 121.5 mmHg)使心力衰竭发生率显著降低 38%[141];HFpEF 患者收缩压处于 120~129 mmHg 时心力衰竭住院和心血管疾病死亡的风险最低[567]。

8.4.3 降压治疗目标 对于高血压合并 HFrEF 患者,推荐的降压目标为<130/80 mmHg;对于高血压合并 HFpEF 患者,推荐将血压降至<140/90 mmHg,如果能够耐受,可进一步降至<130/80 mmHg。但是,这一推荐目前尚缺乏随机对照试验证据的支持[568]。目前,对于 HFrEF 和 HFpEF 患者的降压目标低限尚不明确,评估患者的年龄、心力衰竭类型以及合并症,将有助于制定个体化的降压目标。

对于 HFrEF 患者,指南指导的药物治疗对改善预后有明确益处[569-571]。这些治疗一般对血压有影响,但偏低的血压与心血管不良事件之间的关系并不确定,因此,对于 HFrEF 患者,即使血压偏低,也不应妨碍治疗药物的滴定,除非患者不耐受或发生不良事件。但是对于 HFpEF 患者,尤其是前负荷储备有限的患者,应避免血压过低导致不良预后[570]。

对于进展期或终末期心力衰竭患者,即美国心脏协会心力衰竭 D 期,由于心肌收缩力减低和泵功能衰竭,多表现为心输出量减少和全身淤血。因此,即使有高血压病史的患者在此阶段也很少有高血压。相反,持续性低血压(如收缩压≤90 mmHg)是心力衰竭 D 期患者的临床特征之一,容易导致重要器官(如脑和肾)灌注不足,引起器官功能障碍,预后比较差。因此,对于心力衰竭 D 期患者,应维持基本或相对较高的血压,以最大限度提高接受指南指导的药物治疗的机会[568]。

8.4.4 高血压合并慢性心力衰竭的管理 HFrEF 患者,首先应重视生活方式管理,如控制钠盐摄入、减轻体重和增加体力活动等。降压治疗首选有循证医学证据支持并得到推荐的药物,包括 ARNI、ACEI、ARB、β 受体阻滞剂、MRA 及 SGLT2i[569-571]。这些药物可改善 HFrEF 患者的预后,降低心力衰竭住院率、心血管疾病或全因死亡率,治疗剂量应达到临床研究或指南推荐的目标剂量或患者能够耐受的最大剂量。此外,大多数 HFrEF 患者的治疗还包括袢利尿剂,也具有良好的降压作用[569-571]。如果经过上述药物治疗后血压仍未达标,可以考虑应用氨氯地平或非洛地平等二氢吡啶类 CCB,因其对 HFrEF 患者预后的影响是中性的[572-573]。不推荐使用具有负性肌力作用的非二氢吡啶类 CCB。

HFpEF 患者也应同样重视生活方式管理。既往心力衰竭指南对于 HFpEF 患者的药物治疗推荐,主要是应用袢利尿剂缓解淤血症状和/或体征。研究显示[574-575],螺内酯和沙库巴曲缬沙坦治疗 HFpEF 患者

可以显著降低心力衰竭住院风险。在标准抗心力衰竭治疗基础上应用SGLT2i治疗[576-577],可以显著降低HFpEF患者心血管疾病死亡或心力衰竭住院复合终点事件风险。因此,对于高血压合并慢性HFpEF患者,首选上述药物治疗。如果血压不达标,可以联合应用二氢吡啶类CCB(氨氯地平或非洛地平)或非二氢吡啶类CCB;不推荐使用中枢降压药;除非合并前列腺增生,不推荐使用α受体阻滞剂。

8.4.5 高血压合并急性心力衰竭的管理 临床特点是血压升高,以左心衰竭为主,发展迅速。需在控制心力衰竭的同时积极降压治疗,主要静脉给予袢利尿剂和血管扩张药,包括硝普钠或乌拉地尔。若病情较轻,可以在24～48 h内逐渐降压;病情重伴有急性肺水肿的患者在初始1 h内平均动脉压的降低幅度不超过治疗前水平的25%,2～6 h内使血压下降至160/100 mmHg,24～48 h内使血压逐渐降至正常。

8.5 高血压合并外周动脉疾病(PAD)

要点8E 高血压合并外周动脉疾病(PAD)

• 合并PAD的高血压患者,血压应控制在<140/90 mmHg;对于存在糖尿病和CKD的患者,如能耐受,血压应控制在<130/80 mmHg(Ⅰ,A)。

• ACEI或ARB可作为初始降压治疗药(Ⅱa,B),CCB及利尿剂可作为此类患者初始联合降压治疗方案(Ⅱa,B),β受体阻滞剂也可以考虑应用(Ⅱb,C)。

• 合并症状性颅外颈动脉狭窄的患者,除非患者处于脑卒中超急性期,降压治疗可能是合理的(Ⅱa,C)。

8.5.1 流行病学特点和降压治疗获益 PAD在普通人群中的患病率为3%～10%,在70岁以上老年人中高达15%～20%[578]。高血压是PAD发生和发展的重要危险因素,多达55%的PAD患者患有高血压。高血压可显著增加PAD患者心血管事件和死亡的发生风险[579]。

合理的降压治疗可降低PAD患者心脑血管事件的发生率和截肢率,收缩压每降低10 mmHg,PAD相关的截肢或死亡率可降低16%[580]。对下肢动脉病有血管重建指征的患者,及时合理地进行血管重建可以显著提高行走能力和生活质量,有助于控制血压和降低心血管风险。

8.5.2 降压目标 目前,该类患者是否需要严格控制血压尚有争议。在降压治疗过程中患肢血流可能下降,但大多数患者仍可耐受,仅少数严重缺血患者可能会出现血流进一步下降,导致症状加重,尤其要避免过度降压。国际缓释维拉帕米-群多普利研究随访2.7年显示,PAD患者心血管事件发生率和血压控制水平呈J形曲线,血压维持在135～145/60～90 mmHg时,心血管风险最低。对于存在下肢动脉疾病的高血压患者,血压应控制在<140/90 mmHg[581],对于存在糖尿病和CKD的患者,如能耐受,血压应控制在<130/80 mmHg[581-582]。

8.5.3 降压药选择 多项研究发现,ACEI具有改善步行距离的作用,适合用于PAD合并高血压的降压治疗[583]。荟萃分析及系统性评述显示,β受体阻滞剂用于下肢动脉狭窄患者是安全的。对于存在下肢动脉疾病的高血压患者,ACEI或ARB可作为初始降压治疗药物,CCB及利尿剂可作为此类患者初始联合降压治疗药物,β受体阻滞剂也可以考虑使用[581-582,584]。

8.5.4 高血压合并颈动脉狭窄 对于伴有颈动脉狭窄的高血压患者,血压控制目标尚存在争议。目前多数指南推荐,血压控制在<140/90 mmHg范围内,如果患者同时合并糖尿病或CKD,血压应控制在<130/80 mmHg。荟萃分析显示,双侧颈动脉狭窄程度<70%时,血压的升高与脑卒中风险是成正比的。老年双侧颈动脉狭窄程度>70%时,过度降压可能增加脑缺血风险,宜适当放宽血压目标值。降压药种类和剂量的选择以及降压目标值应个体化,综合考虑药物、脑卒中风险和患者血压调节能力三方面因素[391]。对于合并症状性颅外颈动脉狭窄的患者,除非患者处于脑卒中超急性期,降压治疗可能是合理的。

对于高血压合并颈动脉狭窄,多项研究表明长期应用CCB、ACEI治疗可降低患者的IMT,降低脑卒中风险。对于存在颈动脉粥样硬化的高血压患者,CCB和ACEI应该优先选用来延缓颈动脉粥样硬化的进展[130]。

8.6 高血压合并肾脏疾病

要点8F 高血压合并肾脏疾病

• 无蛋白尿的CKD患者,在收缩压≥140 mmHg和/或舒张压≥90 mmHg时启动降压药物治疗,血压控制目标为<140/90 mmHg(Ⅰ,A),如耐受,可降到130/80 mmHg(Ⅱa,B)。

• 有蛋白尿的CKD患者,在收缩压≥130 mmHg和/或舒张压≥80 mmHg时启动降压药物治疗,血压控制目标为<130/80 mmHg(Ⅱa,B)。

• 无论是否合并糖尿病,有蛋白尿的CKD患者初始降压治疗应包括一种ACEI或ARB(Ⅰ,B)。

• 糖尿病和非糖尿病肾病的CKD患者,如果eGFR≥20 mL/(min·1.73 m^2),建议使用SGLT2i(Ⅰ,A)。

高血压和 CKD 互为病因和加重因素。除神经-体液机制外,容量及血管硬化在 CKD 患者高血压的发病中也发挥了重要作用。我国 CKD 患者高血压的患病率为 62.0%～71.2%,随着肾功能下降高血压患病率不断升高[585-587]。同时,CKD 患者的高血压还常合并血压节律异常,表现为夜间血压升高,并与患者不良预后相关[435,588]。因此,除了常规诊室血压的监测,还应重视诊室外血压,如动态血压的监测评估。

8.6.1 降压目标 蛋白尿是 CKD 患者肾功能减退及发生心血管疾病/死亡的危险因素。因此,CKD 患者的药物降压启动时机及降压目标依据有无蛋白尿而不同。无蛋白尿(正常/轻微增高)和有蛋白尿(中度增高和重度增高)的评定方法见表 26。尿白蛋白<30 mg/24 h(UACR<30 mg/g)的 CKD 患者,收缩压≥140 mmHg 和/或舒张压≥90 mmHg 时启动降压药物治疗,血压控制目标为<140/90 mmHg;尿白蛋白>30 mg/24 h(UACR>30 mg/g)的 CKD 患者,收缩压≥130 mmHg 和/或舒张压≥80 mmHg 时启动降压药物治疗,血压控制目标为<130/80 mmHg。如能耐受,可考虑将血压进一步降低。

表 26 不同尿蛋白评定方法对照表

测量指标	单位	正常/轻微增高	中度增高	重度增高
白蛋白排泄率(AER)	mg/24 h	<30	30～300	>300
蛋白排泄率(PER)	mg/24 h	<150	150～500	>500
白蛋白肌酐比(ACR)	mg/mmol	<3	3～30	>30
	mg/g	<30	30～300	>300
蛋白肌酐比值(PCR)	mg/mmol	<15	15～50	>50
	mg/g	<150	150～500	>500

老年 CKD 合并高血压患者的降压治疗研究证据有限。建议制定个体化降压方案,在可耐受的前提下,逐步调整,使血压平稳达标。对 65～79 岁的老年 CKD 患者,可遵循上述降压启动时机及血压控制目标。对高龄老年(≥80 岁)CKD 患者,血压≥150/90 mmHg 时可启动降压治疗,血压控制目标为<150/90 mmHg,如能耐受,可考虑将血压控制为<140/90 mmHg[108,589-590]。

8.6.2 降压药应用原则 常用降压药都可用于 CKD 患者降压治疗。ACEI/ARB 不但具有降压作用,还能降低蛋白尿、延缓肾功能的减退,改善 CKD 患者的预后。对于有蛋白尿的 CKD 合并高血压患者,不论是否合并糖尿病,首选治疗药物应包括一种 ACEI 或 ARB。ACEI 或 ARB 可单独或联合其他降压药应用,但不建议两药联合应用。用药后 2～4 周监测血肌酐,较基础值升高>30%时,需查找原因(如容量不足、双侧肾动脉狭窄、合用非甾体抗炎药等),必要时减量或停药[591-592]。同时注意监测血钾水平,必要时联合降钾治疗(如纠正酸中毒、利尿、使用肠道钾结合剂等),使患者能继续接受 ACEI/ARB 治疗。二氢吡啶类和非二氢吡啶类 CCB 主要依赖其降压作用发挥肾脏保护功能。利尿剂通过减少细胞外容量发挥作用,应用时注意避免利尿过度导致血容量不足,出现低血压或肾小球滤过率下降。在 eGFR≥30 mL/(min·1.73 m^2)时可选择噻嗪类利尿剂;eGFR<30 mL/(min·1.73 m^2)时应用袢利尿剂。MRA 有降压、降低尿蛋白的作用,但少数患者,尤其是肾功能下降的患者可引起高钾血症,用药后应注意监测。新型非甾体类 MRA 在合并糖尿病的 CKD 患者中显示了心肾获益[399]。β 受体阻滞剂对抗交感神经系统的过度激活而发挥降压作用,对 CKD 患者心脏具有保护作用。研究显示新型降压药 ARNI 在 CKD 患者中也具有良好的降压效果,并可改善尿蛋白[593]。来自心力衰竭研究中合并 CKD 的亚组分析显示,ARNI 可显著减少这些患者严重肾脏不良事件并延缓肾功能下降[594]。应注意的是,ARNI 中含有 ARB 的成分,用药时也需关注肌酐及血钾的变化。SGLT2i 在已完成的研究中,对无论是否合并 2 型糖尿病的 CKD 患者均展现出了心肾保护作用,并在研究中对血压有一定改善作用[396]。如果 eGFR≥20 mL/(min·1.73 m^2),则建议糖尿病和非糖尿病肾病的 CKD 患者使用 SGLT2i。

多数 CKD 患者需要联合治疗以达到血压目标值。目前缺乏针对 CKD 患者预后开展的不同降压药联合方案的比较研究。建议根据患者年龄、合并症等具体情况进行药物联合选择。必要时也可联合使用 α 受体阻滞剂、中枢降压药等治疗。

8.6.3 ESRD 透析患者的降压治疗 目前就血液透析人群高血压的诊断及血压控制标准均缺乏充分的研究证据[395]。我国目前临床采用的为透析前诊室收缩压<160 mmHg[596]。影响血液透析患者血压控制的因素众多,容量过负荷是重要因素。在血液透析患者的血压管理中,应重视对容量的管理,使患者尽可能达到干体重。同时,降压药的种类,应用时机及剂量均需考虑透析操作过程中血流动力学的变化以及对药物清除的影响进行相应调整。

同样,腹膜透析患者血压控制目标目前亦无充分研究证据。我国参考国际腹膜透析协会指南建议,建议腹膜透析患者的血压控制目标为<140/90 mmHg。容量管理对腹膜透析患者的血压管理也同样关键[597-598]。

8.7 高血压合并糖尿病

要点 8G 高血压合并糖尿病

· 糖尿病患者的血压控制目标为<130/80 mmHg(Ⅱa,B)。老年或伴严重冠心病的糖尿病患者,可放宽至 140/90 mmHg(Ⅱa,B)。合并糖尿病的孕妇,建议血压控制目标为≤135/85 mmHg(Ⅱa,B)。

· 常用降压药均可用于糖尿病合并高血压的治疗;联合使用降压药时,应该以 ACEI 或 ARB 为基础(Ⅰ,A)。

· 推荐高血压合并糖尿病患者使用 SGLT2i 和 GLP-1RA 以降低心肾事件风险,同时具有一定降压作用(Ⅰ,A)。

我国 2 型糖尿病患者中约 60%合并高血压[599]。糖尿病合并高血压可使患者心脑血管事件的风险显著增加[600]。降压治疗能显著降低糖尿病患者大血管事件和死亡风险,预防肾病和视网膜病变等微血管并发症,收缩压每下降 10 mmHg,死亡风险下降 13%,心血管风险下降 11%,视网膜病变风险下降 13%[601]。强化降压治疗对 2 型糖尿病患者获益更多,全因死亡和主要心血管事件风险分别降低 18%,心肌梗死风险降低 14%,脑卒中风险降低 28%[602]。

8.7.1 降压目标 一般糖尿病患者的血压控制目标为<130/80 mmHg[603-604];针对老年或伴严重冠心病的糖尿病患者,可设定相对宽松的血压控制目标值,可放宽至 140/90 mmHg。对于合并糖尿病的孕妇,建议血压控制目标为≤135/85 mmHg,以降低母体高血压加速进展的风险,并尽量减少对胎儿生长的影响[336]。

8.7.2 降压治疗 生活方式干预对于 2 型糖尿病患者非常重要。应特别强调针对超重和肥胖的干预措施,以改善血糖和代谢异常。

降压药选择应综合考虑降压疗效、靶器官保护作用、患者依从性,以及药物安全性和对代谢的影响等因素。常用降压药均可用于糖尿病合并高血压的治疗。合并白蛋白尿或 CKD 的糖尿病患者,应首选 ACEI 或 ARB[605]。糖尿病患者通常需要 2 种或 2 种以上的降压药联合治疗。联合用药时,应以 ACEI 或 ARB 为基础,联合 CCB、小剂量利尿剂或选择性 β 受体阻滞剂。联合用药方案优先推荐 SPC,其在疗效、依从性和安全性方面优于上述药物的自由联合[606]。糖尿病患者一般不推荐 ACEI 联合 ARB 以及利尿剂联合选择性 β 受体阻滞剂。糖尿病合并高尿酸血症者慎用利尿剂。反复低血糖发作者慎用 β 受体阻滞剂,以免掩盖低血糖症状。如需应用利尿剂和 β 受体阻滞剂,宜小剂量使用。有前列腺肥大且血压控制不佳的患者可使用 α 受体阻滞剂。对糖尿病合并难治性高血压的患者,可在 3 种降压药联用的基础上,加用螺内酯。

新型降糖药 SGLT2i 和 GLP-1RA 可能有助于改善糖尿病患者的血压控制。一项荟萃分析结果显示,SGLT2i 和 GLP-1RA 可显著降低 2 型糖尿病患者的血压,使收缩压/舒张压分别降低 4.3/2.3 mmHg 和 2.9/0.9 mmHg[607]。此外,多项大型临床研究表明,SGLT2i 可以降低糖尿病发生心血管事件、ESRD 和心血管疾病死亡的风险[608-610],应用时应关注容量变化;GLP-1RA 同样具有一定的心肾保护作用[611],应用时同样需要关注容量变化。

8.8 高血压合并肥胖

要点 8H 高血压合并肥胖

· 高血压合并肥胖者建议将目标血压降至<140/90 mmHg(Ⅰ,A),可耐受者降至<130/80 mmHg(Ⅱa,B)。

· 降压药的选择应以不恶化肥胖和代谢指标为基本原则(Ⅰ,C)。

肥胖患者最常合并高血压,其次是糖尿病。与非肥胖个体比较,高血压合并肥胖者往往需要更多的药物控制血压,且可能表现为难治性高血压、隐蔽性高血压和 IDH 的比例也更高[612-614]。肥胖是儿童和青少年高血压最重要的危险因素。

8.8.1 降压治疗 肥胖人群的降压目标与正常体重人群并无差异,建议将目标血压降至<140/90 mmHg,可耐受者降至<130/80 mmHg。

建议将改善生活方式与降压药结合。通过改善生活方式减重有助于血压控制[615]。建议高血压合并肥胖的患者通过低热量饮食和增加体力活动进行减重。

降压药的选择应以不恶化肥胖和代谢指标为基本原则。高血压合并肥胖者初始降压治疗可使用 ACEI、ARB 或 CCB。多数肥胖患者需要联合治疗才可充分控制血压。联合使用利尿剂和 β 受体阻滞剂时,需在其潜在的代谢不良反应与降压疗效以及适应证之间进行权衡。收缩期高血压患者通过联合治疗实现并避免心血管事件(ACCOMPLISH)试验亚组分析表明,肥胖患者接受 ACEI 联合 CCB 或联合利尿剂治疗,心血管结局风险没有差异[616]。

8.8.2 其他干预措施 对于高血压合并肥胖的患者，虽然不宜初始选择 GLP-1RA 和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(glucose-dependent insulinotropic polypeptide，GIP)/GLP-1 双受体激动剂用于患者的降压治疗，但患者如有其他应用指征，即糖尿病和肥胖时，使用这两类药物有助于患者的血压控制[617-618]。在高血压合并严重肥胖的患者中，减重代谢手术有助于控制血压[619]，并减少降压药的种类和剂量[620]，但目前长期预后研究的证据尚少。

8.9 高血压合并代谢综合征

要点 8I 高血压合并代谢综合征

· 我国代谢综合征患病率高，且显著增加发生冠心病、脑卒中和 CKD 的风险。

· 代谢综合征治疗强调综合干预及全面达标。

我国代谢综合征的患病率已达 34%，女性、老年、低教育水平及经济发达地区的患病率较高，且农村地区代谢综合征组分控制不理想。在中国人群中，代谢综合征致冠心病风险增加 1.51 倍、脑卒中风险增加 1.20 倍、CKD 风险增加 1.49 倍[621-622]。

8.9.1 诊断标准和风险 具备以下≥3 项即可作出诊断。(1)腹型肥胖：腰围男性≥90 cm，女性≥85 cm；(2)血压增高：血压≥130/85 mmHg 和/或已确诊为高血压并治疗者；(3)血脂异常：空腹甘油三酯≥1.70 mmol/L，空腹 HDL-C<1.04 mmol/L，或确诊血脂异常并药物治疗者；(4)血糖异常：空腹血糖≥6.1 mmol/L 或糖负荷后 2 h 血糖≥7.8 mmol/L，和/或已确诊为糖尿病并治疗者[623-624]。肥胖合并高血压和血脂异常是我国代谢综合征的最主要类型，占 53.7%，其次为肥胖合并糖代谢异常和高血压，占 30.5%[625]。

8.9.2 干预措施 (1)治疗原则：早期综合干预，全面达标；改善心血管与代谢异常并重；保护靶器官，减少远期心血管风险[624]。(2)生活方式改变：健康膳食和合理运动甚为重要和有效。国内社区人群研究显示，适当增加运动可降低代谢综合征风险 10%～20%[626]。(3)药物治疗：代谢综合征类型中以腹型肥胖合并血脂紊乱者血压控制较差[627]。降压药中推荐优先应用 ACEI 和 ARB，尤适用于伴糖尿病或肥胖患者[129]；也可应用二氢吡啶类 CCB；伴心功能不全及冠心病者，可应用噻嗪类利尿剂和 β 受体阻滞剂[129]；予 SGLT2i 和 GLP-1RA 有助于综合达标[628-629]；难治性代谢综合征可推荐代谢手术治疗[630]。

8.10 抗肿瘤治疗与高血压

要点 8J 抗肿瘤治疗与高血压

· 肿瘤患者高血压的治疗不仅取决于血压水平、心血管危险分层，还需考虑肿瘤的预后。

· 建议在肿瘤治疗期间血压目标值<140/90 mmHg，若患者合并糖尿病、CKD 可将血压降至 130/80 mmHg(Ⅰ，C)。

· 推荐 ACEI 或 ARB 及二氢吡啶类 CCB 作为初始治疗(Ⅰ，C)。不建议应用非二氢吡啶类 CCB(Ⅲ，C)。

抗肿瘤治疗可能会诱发新发高血压或导致原有高血压恶化。接受血管内皮生长因子抑制剂(vascular endothelial growth factor inhibitor，VEGFi)治疗的肿瘤患者发生高血压的比例高达 80%[631]，且血压升高会出现在起始治疗后数小时至数天内，血压水平与药物呈剂量依赖性增高[632]。其他抗肿瘤药物[化疗药物如环磷酰胺、蛋白酶体抑制剂、多腺苷二磷酸核糖聚合酶抑制剂和布鲁顿酪氨酸激酶(Bruton's tyrosine kinase，BTK)抑制剂]以及辅助用药(糖皮质激素、促红细胞生成素和非甾体抗炎药)也可导致肿瘤患者出现高血压或原有高血压恶化[108]。

8.10.1 诊断及评估 抗肿瘤治疗患者的高血压诊断标准与目前成人高血压诊断标准相同。接受抗肿瘤药物治疗的患者舒张压比基线升高 20 mmHg 但血压仍<140/90 mmHg 也是高血压诊断标准之一[633]。肿瘤患者在开始 VEGFi 治疗之前应监测血压，在第一个抗肿瘤治疗周期的初始阶段每周测量 1 次诊室血压，之后至少每 2～3 周测量 1 次。肿瘤患者血压需要准确测量并考虑潜在的混杂因素、辅助治疗、焦虑情绪和疼痛刺激等可暂时升高血压读数的因素，因此诊室外血压测量同样重要，必要时可通过动态血压准确评估。在第一个肿瘤治疗周期后血压稳定时推荐家庭自测血压用于监测，评估和滴定降压药[634]。

8.10.2 治疗起始阈值与血压目标值 肿瘤患者高血压的治疗不仅取决于血压水平、心血管危险分层，还需考虑肿瘤的预后，不同情况起始治疗阈值见表 27。

建议在肿瘤治疗期间血压目标值<140/90 mmHg，若患者合并糖尿病、CKD 可将血压降至 130/80 mmHg[635]，血压<130/80 mmHg 的目标值在肿瘤患者中尚无确切证据[28]。在无症状转移癌患者中，密切监测血压的情况下可以将降压目标值维持在收缩压 140～160 mmHg 和舒张压 90～100 mmHg[635]。

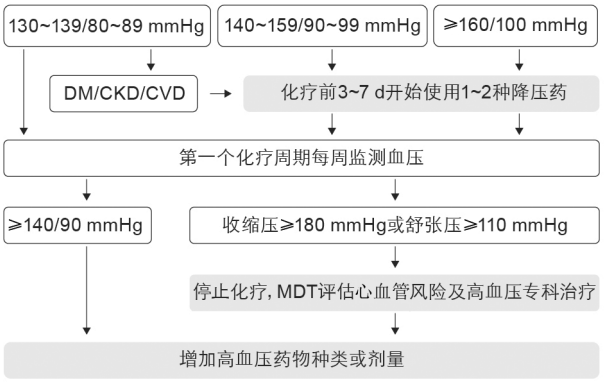
表 27 肿瘤患者降压治疗起始阈值

收缩压(mmHg)	癌症存活者	可治愈癌症治疗期	癌症预后>3 年	癌症预后 1～3 年	癌症预后<1 年
≥160	应治疗	应治疗	应治疗	应治疗	应治疗
140～159	应治疗	应治疗	应治疗	需治疗	可治疗
135～139	应治疗	可治疗	需治疗	可治疗	不治疗
130～134	可治疗	不治疗	不治疗	不治疗	不治疗

8.10.3 降压治疗 改善生活方式:无论采用何种抗癌疗法,都建议改变生活方式和在不影响进食的情况下适当减少钠摄入量。然而,仅通过改变生活方式难以实现肿瘤患者的血压目标值[636]。肿瘤患者降压药的选择应考虑治疗的特异性疾病和靶器官损害。

药物治疗:推荐 ACEI 或 ARB 及二氢吡啶类 CCB 作为一线治疗以降低肿瘤治疗相关心血管毒性和肾损伤的风险[637]。当收缩压≥160 mmHg 和/或舒张压≥100 mmHg 时,建议 ACEI 或 ARB 与二氢吡啶类 CCB 联合治疗。不建议应用非二氢吡啶类 CCB(地尔硫䓬和维拉帕米),因其可通过抑制 CYP3A4 干扰化疗药物代谢增加化疗毒性的风险。应用利尿剂时需警惕因化疗引起的恶心和呕吐或脱水导致急性肾损伤[638]。对顽固性高血压可应用螺内酯[403]、口服或硝酸酯皮贴(VEGFi 减少一氧化氮生成)[635,639]。有高交感神经张力、压力和/或疼痛的肿瘤患者,推荐应用 β 受体阻滞剂。对于存在液体潴留的患者,推荐应用利尿剂,首选螺内酯,但应监测电解质和肾功能。肿瘤治疗期间高血压管理流程见图 7。

当收缩压≥180 mmHg 或舒张压≥110 mmHg 时应通过多学科会诊评估肿瘤和心血管风险,并推迟与血压增高有关的抗肿瘤治疗,直到血压降至<160/100 mmHg。此外,患者不接受 VEGFi 治疗间歇期可能发生低血压,需要调整用药方案,完成化疗方案后需要重新进行血压水平的评估,根据血压水平调整降压方案。



注:DM 为糖尿病;CKD 为慢性肾脏病;CVD 为心血管疾病;MDT 为多学科会诊。

图 7 肿瘤治疗期间高血压管理流程

8.11 高血压合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)

要点 8K 高血压合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)

• 高血压患者如果有长期吸烟史或慢性咳嗽、咳痰及活动后气短等症状,应推荐肺功能检查以尽早发现和诊断 COPD(Ⅰ,A)。

• 高血压合并 COPD 时,两者的治疗均无需调整;如果病情需要,可以使用选择性 β_1 受体阻滞剂(Ⅰ,A)。

高血压和 COPD 均属于常见慢性疾病。在 COPD 患者中,40%～50%的患者合并高血压[640]。COPD 气流阻塞的程度越重,合并高血压、糖尿病或心血管疾病等慢性疾病的风险以及慢性疾病相关的全因住院和死亡风险也越高[641]。由于多种慢性疾病共存的情况普遍存在,需要将包括高血压和 COPD 在内的多种慢性疾病一起纳入患者的慢性疾病管理[640]。

为了早期发现和诊断 COPD 患者,对于有长期吸烟等危险因素,伴或不伴有慢性咳嗽、咳痰或活动后气短等症状的高危人群,应推荐肺功能检查。肺通气功能测定是 COPD 的重要诊断方法。吸入支气管舒张剂后的第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in first second,FEV_1)和用力肺活量(forced vital capacity,FVC)的比值(FEV_1/FVC)<70%是 COPD 的诊断标准[642]。

高血压和 COPD 合并时,两者的治疗均无需调整。由于 β 受体阻滞剂和 β 受体激动剂分别用于高血压(或其他心血管疾病)和 COPD 的治疗,引起临床医生的顾虑。研究显示,选择性 β_1 受体阻滞剂对于吸入长效 β_2 受体激动剂的 COPD 患者的肺功能获益并无影响,也不增加吸入 β_2 受体激动剂的心血管风险、COPD 急性加重或全因死亡风险。相反,选择性 β_1 受体阻滞剂的使用能够减少 COPD 急性加重和全因死亡风险[643-645]。因此,无论患者是否在吸入 β_2 受体激动剂,高血压合并 COPD 时,推荐在病情需要的情况下使用选择性 β_1 受体阻滞剂,但不推荐使用非选择性 β 受体阻滞剂。

COPD 的诊治遵循 COPD 指南的建议规范化治

疗和个体化长期管理[642]。稳定期 COPD 患者使用长效 β 受体激动剂和/或长效 M 受体阻断剂吸入制剂，心血管安全性总体上是安全的[646-647]。对于有心功能不全的稳定期 COPD 患者，使用支气管扩张剂可能会增加心功能不全加重的风险，使用时需要谨慎观察[647-648]。使用“长效 β 受体激动剂＋长效 M 受体阻断剂＋吸入糖皮质激素”三联吸入制剂可降低 COPD 患者的全因死亡风险，而不增加心血管疾病死亡风险[649-650]。

生活方式的改变对于高血压和 COPD 等慢性疾病都是非常重要的，包括戒烟与运动等。对于吸烟患者，推荐患者戒烟并提供戒烟指导[642]。同时需要减少空气污染、燃料烟雾和职业粉尘等环境暴露因素[642]。

8.12 高血压与免疫系统疾病

要点 8L 高血压与免疫系统疾病

• 积极治疗原发疾病，综合干预并存的心血管危险因素，尽量减少导致血压升高及血管损伤的原发疾病治疗的药物用量。

• 参照一般人群进行降压治疗，选择合适的降压药。

许多免疫系统疾病可合并高血压，部分疾病发病机制不明，但常为多种机制并存，如肾血管性病变、肾实质性病变、药物性高血压等。针对不同于一般高血压人群的降压治疗方案简介如下。

8.12.1 弥漫性毒性甲状腺肿 此类高血压的特点为收缩压升高，舒张压降低，脉压增大[651]。原则上应积极治疗原发病，一旦甲状腺功能亢进症状得到控制后，血压也会逐渐恢复正常，可配合降压药治疗。初始降压药首选非选择性 β 受体阻滞剂，其可阻断甲状腺激素过量和肾素释放的外周表现，减少震颤和心动过速[652]。

8.12.2 系统性红斑狼疮 新诊断无明显靶器官受损的系统性红斑狼疮患者降压目标为 140/90 mmHg；狼疮肾炎或糖尿病患者降压目标为 130/80 mmHg[653]。治疗原则为积极控制原发病，合理调整免疫药剂量，治疗所有相关心血管危险因素包括吸烟以及血糖、血脂异常，正确管理高血压介导的器官损害[654]。首选降压药为 ACEI 或 ARB[655]。

8.12.3 类风湿关节炎 原则上类风湿性关节炎的降压治疗遵循一般人群建议。调整生活方式；严格和持续控制类风湿性关节炎疾病活动；对于长期治疗，糖皮质激素的剂量应保持在最低限度，并尝试减量[656]。

8.12.4 系统性硬化症 系统性硬化症发生的高血压主要见于硬皮病肾危象，以发展为急进性高血压和急性肾损伤为特征，50％的患者可出现微血管病性溶血性贫血，通常伴头痛、乏力、高血压性视网膜病变、高血压脑病、肺水肿和心功能不全等。

应早期识别硬皮病肾危象，及时给予 ACEI 治疗。抗高血压治疗的目标是 24 h 内收缩压下降 20 mmHg，舒张压下降 10 mmHg，72 h 内降至正常。如 ACEI 单药降压不能达标，应联合 CCB 和利尿剂。β 受体阻滞剂可能会加重系统性硬化症的雷诺现象，故应避免使用。对严重的微血管性溶血性贫血，可应用血浆置换[657]。

8.12.5 免疫药引起的高血压 治疗原则是控制钠盐摄入，尽量减少该类药物的给药剂量。对于糖皮质激素所致高血压可口服利尿剂、CCB、ACEI/ARB。传统改善病情抗风湿药如来氟米特、环孢素 A、他克莫司所致高血压可采用 CCB(注意可能增加血环孢菌素浓度)联合多种降压药包括可乐定进行治疗。生物制剂类抗风湿药如抗 CD20 抗体可引起高血压或低血压，需密切监测血压。对非甾体类抗炎药所致的高血压可给予 CCB、中枢性降压药、ACEI/ARB、利尿剂治疗[658]。

8.13 围手术期高血压的管理

要点 8M 围手术期高血压的管理

• 围手术期间血压增高幅度大于基础血压 30％或血压≥140/90 mmHg 需对血压进行管理；血压控制在＜140/90 mmHg(Ⅰ，C)。

• 术前血压≥180/110 mmHg 需延迟及择期手术(Ⅰ，C)；术中收缩压不应＜100 mmHg，平均动脉压不应＜60 mmHg(Ⅲ，C)。

• 围手术期前已服用 β 受体阻滞剂和 CCB 可以继续维持，术前使用 ACEI、ARB 及 ARNI 者，应停用至少 24 h(Ⅰ，C)。

8.13.1 定义和诱发原因 (1)定义：围手术期高血压是指从确定手术治疗到与本手术有关的治疗基本结束期间内，患者的血压(收缩压、舒张压或平均压)升高幅度大于基础血压的 30％，或收缩压≥140 mmHg 和/或舒张压≥90 mmHg。围手术高血压危象指的是围手术期的过程中出现短时间血压增高，并超过 180/110 mmHg[659-662]。

(2)诱发原因：原发性高血压是围手术期血压升高最主要的高危因素，约占 90％左右[663]，有继发性高血压病史而术前血压控制不达标者，麻醉或镇痛不当，或患者对麻醉、手术强烈的紧张、焦虑、恐惧、睡眠差，易发生围手术期血压波动[660]。

8.13.2 血压控制原则和目标 围手术期高血压处理重在预防。术前应对高血压患者的风险进行评估。保证重要脏器灌注，降低心脏后负荷，维护心功能。对于

1、2 级高血压(血压＜180/110 mmHg)可进行手术,对进入手术室后或术前血压仍高于 180/110 mmHg 的患者择期手术,建议推迟手术;对于高血压合并其他严重疾病,如高血压伴急性肾衰竭、严重低钾血症(＜2.9 mmol/L)等,应在短时间内采取措施改善靶器官功能和纠正内环境紊乱,纠正后再施手术。

血压控制目标为＜140/90 mmHg。术中血压波动幅度不超过基础血压的 30%[662]。术中因高血压急症静脉使用降压药的目标:30～60 min 内使舒张压降至 110 mmHg,降压幅度不超过 25%,2～6 h 内血压降至 160/100 mmHg。术中收缩压＜100 mmHg 和平均动脉压＜60 mmHg 在非心脏手术中都是有害的[663]。因此,建议术中平均动脉压应保持在＞65 mmHg,术后稍微高一些[664]。

8.13.3 药物治疗 治疗剂量的 CCB 通常能增强静脉麻醉药物、吸入麻醉药物、肌松药物和镇痛药物的作用,可继续应用。对术前服用 ACEI 或 ARB 或 ARNI 患者,因易引起术中低血压,建议术前 1 d 予以停用[662]。术前要避免突然停用 β 受体阻滞剂,防止心率反跳,用至手术当日清晨[660]。对正在使用利尿剂者术前 2～3 d 停用。

8.14 心理障碍与高血压

8.14.1 抗焦虑、抑郁药物治疗 焦虑抑郁情绪和高血压的发生、血压控制不良和治疗依从性差密切相关[665-666]。有研究显示,合并焦虑抑郁的高血压患者,使用抗抑郁药及抗焦虑药有助于减少降压药的使用数量和剂量,提高血压达标率[204]。根据《精神障碍诊疗规范(2020 年版)》建议,推荐(1)抗抑郁药:5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors,SSRI)和 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors,SNRI)类抗抑郁药是最常用的药物。(2)抗焦虑药:常用的抗焦虑药包括苯二氮䓬类和 5-羟色胺 1A(5-hydroxytryptamine 1A,5-HT1A)受体部分激动剂。苯二氮䓬类抗焦虑作用起效快,常在发作初期使用,5-HT1A 受体部分激动剂通常起效较慢。如使用上述药物无法有效改善焦虑抑郁症状,建议转诊到精神心理专科医生治疗。关注 SSRI 类药物增加出血风险、SNRI 类药物升高血压的风险。由于抗抑郁药与降压药多通过细胞色素 P450 代谢,两类药物合用时可能发生药物相互作用,抗抑郁药推荐从最低有效剂量开始使用[667-668]。

需要强调的是,降压药对情绪有一定影响[669]。动物模型、流行病学和全基因组等研究表明,常用降压药的通路和分子靶点可能在情绪障碍的发病机制或过程中发挥作用[670]。一项研究纳入 144 066 例高血压患者,分析不同降压药单药治疗对情绪障碍的影响,发现使用 ACEI 或 ARB 可能与情绪障碍发生风险降低有关[671]。建议优先使用 RAS 抑制剂和利尿剂,这两类药物与抗抑郁药相互作用较小;抗抑郁药(如 SSRI)与 CCB 和 α_1 受体阻滞剂同时应用时,可能出现体位性低血压,应谨慎使用;有心电图异常和体位性血压的患者,须考虑药物相互作用的风险。

8.14.2 高血压合并失眠障碍 失眠包括短期失眠障碍和慢性失眠障碍(3 月以上),对血压产生急性或慢性的不良影响。高血压合并失眠障碍应积极治疗[672-673]。失眠治疗基本原则是在病因治疗、失眠认知行为治疗(cognitive behavioral therapy for insomnia,CBT-I)、睡眠健康教育的基础上,酌情给予催眠药物[674]。CBT-I 主要纠正影响失眠的不良行为和信念,是失眠障碍的一线治疗方案,主要包括睡眠限制、刺激控制、认知治疗、放松训练治疗和睡眠卫生 5 个部分。CBT-I 一般以 6～8 周为 1 个周期,疗效可延续 6～12 月。研究显示,对于慢性失眠患者,CBT-I 与药物疗法的短期疗效相当,但长期来看 CBT-I 疗效优于药物治疗。

根据《精神障碍诊疗规范(2020 年版)》建议:失眠障碍药物治疗应遵循个体化、按需、间断、足量的给药原则。连续给药一般不超过 4 周,如需继续给药,需每个月定期评估。药物治疗有:①苯二氮䓬类药物。②非苯二氮䓬类药物。65 岁以上、肝功能损害及呼吸系统疾病患者,上述药物需减半量服用。另外应注意肌肉松弛作用和体位性低血压等不良反应,起床时要动作缓慢,避免跌倒。③具有镇静作用的抗抑郁药,目前多数药物未获得治疗失眠的适应证,但临床上常用于失眠合并有焦虑、抑郁情绪的患者。物理治疗主要包括光照治疗、重复经颅磁刺激治疗、经颅直流电刺激治疗、生物反馈疗法等。中国传统医学治疗失眠有一定成效,包括使用镇静安神作用的中草药和中成药以及针灸、按摩等。

9 难治性高血压

要点 9 难治性高血压

·难治性高血压的诊断需要同时符合诊室和诊室外的血压标准(Ⅰ,C)。

·需严格排除以及寻找导致假性难治性高血压的原因(Ⅰ,C)。

·需筛查潜在继发性高血压的原因,尤其是原发性醛固酮增多症和睡眠呼吸暂停综合征(Ⅰ,C)。

·提倡在改善生活方式的基础上,合理应用降压药以及使用药物最大剂量或患者能够耐受的最大剂量(Ⅰ,C),需要时可考虑 RDN 治疗(Ⅱb,B)。

2009—2013 年在全国 18 个省市的 59 家医院进行的血压登记研究结果显示,我国难治性高血压患病率为 8.3%,以 60～80 岁为最高,40 岁以下最低[675]。研究结果还显示,难治性高血压患者高血压发病年龄较早、病程较长,常合并肥胖、吸烟、饮酒以及血压昼夜节律紊乱等。

9.1 定义 在强化生活方式干预的情况下,同时服用 3 种不同类型降压药(其中需包含噻嗪类利尿剂)≥4 周,且每种药物为最大剂量或患者最大耐受剂量,如诊室血压≥140/90 mmHg 和动态血压 24 h 平均值≥130/80 mmHg 或家庭血压平均值≥135/85 mmHg,或需服用≥4 种降压药血压才达标,则可诊断为难治性高血压(resistant hypertension)。

对于使用≥5 种降压药(其中需包含噻嗪类利尿剂和醛固酮受体拮抗剂)血压仍未达标患者则诊断为顽固性高血压(refractory hypertension)[676]。

9.2 排除假性难治性高血压 需常规排除以下几个引起假性难治性高血压的常见原因[677-678]:①未遵循指南推荐的方式测量血压,导致血压测量误差;②白大衣效应导致诊室血压升高;③服药依从性差;④降压药搭配不合理或剂量使用不足;⑤服用影响血压的药物如糖皮质激素、环孢素、促红细胞生成素、避孕药、非甾体类消炎药、抗抑郁药和甘草等中成药;⑥不良生活方式如摄盐过多,过度饮酒(酒精摄入 30～50 g/d),长期熬夜或失眠,长时间久坐和缺乏运动等未纠正;⑦其他合并症如肥胖和糖尿病等控制欠佳。

9.3 筛查继发性因素 建议重点排查如下几个原因:①原发性醛固酮增多症,在难治性高血压患者中患病率高达 20%;②CKD,既是难治性高血压病因又是难治性高血压常见并发症;③肾动脉狭窄;④甲状腺疾病;⑤睡眠障碍,主要表现为睡眠时间短和质量差,快速动眼睡眠时间短;⑥睡眠呼吸暂停综合征,在难治性高血压患者中患病率高达 70%～90%。对于可疑存在上述情况但又无条件的医院,可考虑转诊到上级医院进行筛查。

9.4 综合评估 难治性高血压需进行综合评估[678]:结合病史,体格检查,诊室和诊室外血压,测量四肢血压,血浆醛固酮/肾素活性比值,24 h 尿钠排泄,甲状腺功能,肾功能和电解质等实验室指标,以及结合眼底检查,心电图,血管功能检查包括 PWV 和中心动脉压,肾脏超声,肾动脉超声和 CT 检查,以及超声心动图等检查评估有无合并靶器官损害等情况。

9.5 处理原则 难治性高血压处理原则:

(1)无高血压专科医生或难治性高血压诊治经验不足的医院,可推荐患者转诊至有高血压专科医生且具备难治性高血压诊治经验的医院就诊;

(2)采用家庭血压或动态血压评估诊室外血压;

(3)评估服药依从性,如存在漏服和停药等情况,需耐心询问原因并鼓励患者坚持服药;

(4)评估服药过程中有无药物相关不良反应并做出及时的调整;

(5)指导改善不良生活方式,如少盐限酒,规律运动,减重,避免熬夜和改善睡眠质量等;

(6)评估和调整降压方案,常用药物包括长效 CCB、ACEI、ARB、ARNI、噻嗪类利尿剂,对于 CKD 分期 4 期以上患者,可使用袢利尿剂如呋塞米;

(7)如血压仍未控制,可考虑加用第 4 种降压药,首选醛固酮受体拮抗剂,如螺内酯、依普利酮,其他药物如 β 受体阻滞剂、α 受体阻滞剂、复方保钾利尿剂及新型降压药(内皮素双受体拮抗剂等);同时也需积极寻找其他导致血压升高的继发性因素;

(8)对于特殊人群,如难治性高血压合并睡眠呼吸暂停综合征,可通过使用持续气道正压通气(continuous positive airway pressure,CPAP)改善血压控制;

(9)评估是否存在睡眠障碍以及精神压力过大等情况,推荐至相应专科进行诊治;

(10)部分难治性高血压患者经高血压专科医生等综合评估后,可考虑尝试 RDN 等器械治疗,具体见本指南高血压的器械治疗部分。

10 继发性高血压

继发性高血压在高血压患者中约占 10%,但不少来自特定人群的研究结果显示其占比可能更高。继发性高血压是其他疾病或病理生理状态导致的高血压,涉及肾及肾血管、内分泌、睡眠呼吸、自身免疫、神经、血液等多个系统的多种疾病以及药物、机械血流障碍、单基因突变等病理生理状态。继发性高血压除高血压造成的心血管危害以外,与之伴随的低血钾、RAS 激活、高醛固酮、高皮质醇、高儿茶酚胺、低氧血症等还可导致独立于高血压之外的心血管损害。

10.1 肾实质性高血压 肾实质性高血压是目前继发性高血压最常见的原因之一。肾实质疾病按照主要累及部位可以分为肾小球疾病,肾小管-间质疾病或者肾小血管疾病;按照病因可以分为原发性,继发性,以及先天性/遗传性肾实质疾病。任何类型的肾实质病变均可能影响肾脏对血压的调控,导致高血压的发生及持续。其发生机制目前认为是肾脏水钠排泄受损导致的水钠潴留,交感神经系统兴奋性增高,RAS 过度活化,以及血管僵硬度增加等多种因素相互促进、综合作用的结果。

肾实质性高血压患者临床表现多样,多有尿检异常,包括不同程度的蛋白尿、血尿,以及伴或不伴肾功

能改变,表现为肾小球滤过率下降,影像学检查可能见到肾脏大小、形态的异常,肾脏活检可帮助明确病理诊断。多数肾实质性高血压患者的肾脏损伤常先于高血压或与其同时被发现,而由高血压导致的肾实质损伤常见于有明确高血压病史且长期未控制的患者,在常规评估高血压靶器官损害或因其他原因进行检查时发现肾脏损伤证据。二者临床表现可有重叠,必要时可行肾脏病理明确诊断。高血压肾损伤主要病理表现为肾小动脉的硬化及透明样变性,伴不同程度的肾小球缺血/硬化,肾小管萎缩及间质纤维化/炎症[679-680]。

肾囊肿是肾脏病患者常见的一种影像学表现,可由遗传性和非遗传性病变导致。常染色体显性遗传性多囊肾(autosomal dominant polycystic kidney,ADPKD)是常见的遗传性肾囊肿性疾病,主要由多囊蛋白1(polycystin-1,*PKD1*)或多囊蛋白2(polycystin-2,*PKD2*)基因突变引起。ADPKD患者RAS活性升高和细胞外容量扩张常在肾小球滤过率下降之前即已出现,因此在病程早期就可出现高血压。强化降压治疗可降低肾脏增大速率,并降低高风险患者肾小球滤过率下降速率[592]。无禁忌证情况下,RAS抑制剂为首选制剂。托伐普坦作为加压素V2受体拮抗剂,建议用于eGFR≥25 mL/(min·1.73 m^2)存在肾脏进展高风险的ADPKD患者,以减缓eGFR下降速度[681]。非遗传病变导致的肾囊肿分为单纯性或复杂性,Bosniak分级可协助肾囊肿的诊断和处理。单纯性肾囊肿通常为无症状的良性病变,一般不需要治疗;复杂性肾囊肿则可能需要影像学随访、活检或手术切除诊断。单纯性肾囊肿患者的高血压一般都是源于和囊肿无关的因素,如原发性高血压,极少见情况在肾囊肿压迫周围肾实质时引起血管紧张素依赖性高血压。

肾实质性高血压患者的治疗除了针对原发病的治疗,如使用糖皮质激素及免疫抑制剂等,降压治疗也是重要的一环,可以延缓肾脏病进展,减少心血管事件。肾实质性高血压患者启动降压治疗时机及目标血压依据是否合并蛋白尿而不同(具体参见"8.6 高血压合并肾脏疾病")。常用的降压药都可以用于肾实质性高血压患者的降压治疗。其中,RAS抑制剂还可以通过非血压依赖的机制,起到降低蛋白尿,保护肾脏等靶器官的作用,常优先选用[592]。非药物治疗中强调饮食限盐,可直接对肾实质性高血压患者起到降压作用,并有助于强化RAS抑制剂降压及降蛋白尿效果。目前推荐肾实质性高血压患者饮食盐(氯化钠)摄入量<6 g/d(钠<2.3 g/d或<100 mmol/d)[681]。严格限盐初期,肾功能减退患者可能因肾脏不能很快地减少钠的排泄而出现钠的负平衡,使细胞外容量明显减低,导致肾前性急性肾损伤,应注意监测。

10.2 肾血管性高血压及其他血管病引起的高血压

10.2.1 肾血管性高血压 肾血管性高血压是常见的继发性高血压之一,为肾脏血流灌注不足而导致的体循环血压升高。主要病因是肾动脉狭窄,占高血压人群的3%~5%;此外,也不能忽视其他少见的肾血管性高血压病因,如肾动脉栓塞、肾动脉瘤、肾动静脉瘘、腹主动脉夹层累及、肾(外)肿瘤压迫、先天性肾动脉发育异常等。在我国,动脉粥样硬化是导致肾动脉狭窄的主要原因,约占82%,大动脉炎约占12%,纤维肌性发育不良(fibromuscular dysplasia,FMD)及其他约占6%。肾静脉受压,比如胡桃夹综合征,是否会导致肾血管性高血压,目前尚有争议。一般认为早期主要表现为血尿、蛋白尿,后期可能影响肾功能,导致血压升高。

10.2.1.1 诊断评估 临床线索:①30岁以前或55岁以后发生的高血压;难治性高血压;恶性高血压;高血压伴低血钾。②不明原因的肾功能衰竭;服用ACEI/ARB治疗后肾功能恶化;一侧肾脏萎缩或两侧肾脏长径相差1.5 cm以上。③不明原因的心力衰竭或一过性肺水肿;既往高血压可控制,降压药未变情况下突然血压难以控制。

诊断肾动脉狭窄的方法:肾动脉超声是首选的影像学筛查手段;肾动脉CTA/磁共振血管造影是很重要的确诊手段;经皮选择性肾动脉造影是诊断肾动脉狭窄的"金标准"。

肾血管性高血压的诊断性评估:明确病因,病变部位及程度,病理生理学诊断,血运重建是否获益。

10.2.1.2 治疗 所有的肾动脉狭窄患者都需要给予优化的药物治疗,包括降压药物治疗和抗血小板治疗。对于动脉粥样硬化患者,同时需要强调强化他汀类药物的应用。

ACEI/ARB可以作为肾血管性高血压患者的基础用药;需要注意的是对于双侧肾动脉狭窄或孤立肾的肾动脉狭窄,禁用AECI和ARB。大多数肾血管性高血压患者通常需联合服用多种降压药,包括β受体阻滞剂、CCB、利尿剂和α受体阻滞剂。

对于非动脉粥样硬化肾动脉狭窄患者,包括FMD、大动脉炎等,推荐肾动脉血运重建治疗,肾动脉球囊扩张术是首选方法。对于动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者,首选药物治疗[144,580]。但对于以下几种情况,建议肾动脉血运重建治疗[682]:①肾动脉狭窄合并有一过性肺水肿、心力衰竭、心绞痛、急性冠脉综合征的患者;②经过合理的药物治疗后,血压仍难以控制,肾功能仍有进行性恶化的患者;③难治性高血压合并有双肾动脉或者孤立肾动脉狭窄的患者;④肾动脉狭窄的跨病变收缩压压差≥20 mmHg或者平均压压

差≥10 mmHg 的患者。

10.2.2 主动脉狭窄 主动脉狭窄包括先天性及获得性。先天性称为主动脉缩窄,发病部位常在主动脉峡部原动脉导管开口处附近,表现为主动脉的局限性狭窄或闭锁。获得性主动脉狭窄主要包括大动脉炎、动脉粥样硬化及主动脉夹层等所致。本病的基本病理生理改变为狭窄所致血流再分布,狭窄近端血压升高,心脑血管压力负荷过重,导致 LVH,甚至心力衰竭或脑卒中;狭窄远端血压下降,肾组织缺血导致水钠潴留和 RAS 激活。主动脉狭窄主要临床表现为上肢高血压,而下肢低血压(ABI<0.9),听诊心前区及后背周围有明显血管杂音。ABI 可以作为筛查手段,主动脉 CTA/磁共振血管造影为重要的确诊手段。根据具体病情选择腔内治疗或开放手术。大动脉炎活动期需给予糖皮质激素及免疫抑制剂治疗。

10.3 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS) OSAS 是一种以睡眠期间反复发生上气道塌陷,引起夜间间歇性低氧和高碳酸血症为特征的睡眠呼吸紊乱,典型表现为夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停和白天嗜睡。目前估计我国 30～69 岁成人 OSAS 患者约有 1.76 亿[683]。OSAS 患者中 50%～80%合并高血压,高血压患者中 30%～50%合并 OSAS[684],难治性高血压中 OSAS 的患病率可达 70%～85%[685]。

OSAS 可引起高血压,合并肥胖等多种代谢紊乱增加心血管风险[686-690]。引起高血压及增加心血管风险的机制包括:交感神经系统和 RAS 过度激活,内皮功能障碍、氧化应激增加、代谢失调、内分泌失衡和全身炎症反应增强等[691-694]。

10.3.1 筛查和诊断 高危人群:难治性高血压或隐蔽性高血压;现患和/或既往有心律失常;不明原因的肺动脉高压;2 型糖尿病;夜间反复发作难以控制的心绞痛;顽固性充血性心力衰竭;脑卒中;原发性醛固酮增多症、甲状腺功能减退症、皮质醇增多症等继发性高血压患者。

体征和症状:肥胖;鼻咽及颌面部解剖结构异常;睡眠过程中打鼾,他人目睹的呼吸暂停,夜间多汗、憋气及憋醒;白天嗜睡;晨起头痛、口干;性欲减退;工作中注意力不集中和记忆力下降;睡眠质量差。常见查体异常包括上气道异常(Mallampati 评分≥3);颈围和腰围超标(男性颈围>43 cm,女性颈围>40 cm);体重指数≥30 kg/m^2。

实验室及器械检查:①甲状腺功能测定;②心电图、心脏超声;③胸片、X 线头影测量,鼻窦 CT、肺部 CT;④ABPM,常表现为晨起高血压,或血压节律呈“非勺型”或“反勺型”改变的高血压。

筛查:目前应用较广泛的有 STOP-BANG 问卷(STOP-Bang questionnaire,SBQ)(≥3 分)、柏林问卷(≥2 个类别中有 1 分以上)、NoSAS(neck circumference-obesity-snoring-age-sex,颈围-肥胖-打鼾-年龄-性别)评分(≥8 分)、No-Apnea(无呼吸暂停)评分(≥3 分)、Epworth 嗜睡量表(≥10 分)等。

诊断:多导睡眠监测(polysomnography,PSG)是诊断 OSAS 的金标准,便携式睡眠呼吸监测仪也可用于 OSAS 的诊断。睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea-hyponea index,AHI)≥5 次/h 可诊断 OSAS;5～14、15～29、≥30 次/h 可分别诊断为轻、中、重度 OSAS。此外,PSG 也用于中枢性睡眠呼吸暂停综合征的诊断。

10.3.2 治疗 (1)改善生活方式和睡眠健康教育:戒烟限酒、侧卧睡眠;适当体育锻炼、减重;综合控制其他心血管危险因素[695-696];避免在非常规时间小睡;停止苯二氮䓬类药物;合并失眠的 OSAS 患者可辅助睡眠认知行为治疗。

(2)降压药:目前降压药对 OSAS 影响的研究不多,其中 MRA(如螺内酯)被认为可改善 OSAS 的严重程度并降压[697]。常用降压药及相关 SPC 均可选用,但需慎用中枢降压药。

(3)针对 OSAS 的治疗:①体位治疗,适用于所有 OSAS 患者,尤其是体位相关性 OSAS 患者。②口腔矫治器,单纯鼾症和轻中度患者或不耐受 CPAP 的重度患者;与手术或无创正压通气联合治疗重度 OSAS。③吸气肌肉力量训练,单纯鼾症、轻中度患者或不耐受口腔矫治器/CPAP 的重度患者;与其他疗法配合治疗。④上气道外科手术(如悬雍垂腭咽成型术及其改良术),非严重肥胖的中度或轻度 OSAS 患者以及扁桃体Ⅱ度及以上肥大的重度 OSAS 患者。⑤采用气道正压通气(positive airway pressure,PAP)治疗,包括 CPAP、全自动气道正压通气(automatic positive airway pressure,APAP)和双水平气道正压通气(bi-level positive airway pressure,BiPAP)治疗[688]:对中重度 OSAS,尤其是有白天过度嗜睡、睡眠相关生活质量降低和/或合并高血压的患者;轻度 OSAS 但症状明显,或合并心脑血管疾病、糖尿病。其降压效果较平稳(2～4 mmHg),但对心血管疾病的疗效不确切,主要取决于患者对治疗的依从性。⑥舌下神经电刺激上气道治疗 OSAS 是一种有前景的方法,但其对血压的影响尚不清楚[698]。OSAS 的治疗方案推荐见表 28。

10.4 药物相关性高血压 药物相关性高血压是指常规剂量的药物本身或该药物与其他药物之间发生相互作用而引起血压升高,当血压>140/90 mmHg 时即考虑药物性高血压。可引起血压升高的药物主要包括非甾体类抗炎药、抗组胺类药物、甲状腺激素、抗抑郁

药、口服避孕药和抗肿瘤药、儿茶酚胺类药物等[700-701]。其分类、主要常见药物、简单机制和处理原则见表 29。

表 28 OSAS 的治疗方案推荐

方案	治疗方式	推荐人群
改善生活方式	减重	肥胖患者
	适当体育锻炼	所有患者
	避免饮酒和服用镇静药物	所有患者
	吸气肌肉力量训练	单纯鼾症、轻中度 OSAS 或不耐受 MAD 或 CPAP 的重度 OSAS;与其他疗法配合治疗
仪器治疗	①PAP 治疗:包括 CPAP、autoCPAP、BiPAP、autoBiPAP,自适应伺服通气(ASV)[698]	中重度 OSAS;轻度 OSAS 但症状明显,或合并心脑血管疾病、糖尿病;OSAS 的围手术期治疗;经手术或其他疗法治疗后依然存在 OSAS;OSAS 与 COPD 共存的重叠综合征
	②体位治疗仪	体位相关 OSAS 患者
	③下颌前移装置(口腔矫治器,MAD)	单纯鼾症和轻中度 OSAS;不耐受 CPAP 的重度 OSAS;与手术或无创正压通气联合治疗重度 OSAS
	④舌下神经电刺激[699]	中重度 OSAS 或 PAP 无效及不耐受者
外科手术	上气道手术	非严重肥胖的中度或轻度 OSAS;扁桃体Ⅱ度及以上肥大的重度 OSAS
	减重手术	有合并症的严重肥胖患者

注:OSAS 为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;MAD 为下颌适度前移矫治器;PAP 为气道正压通气;CPAP 为持续气道正压通气;autoCPAP 为全自动持续气道正压通气;BiPAP 为双水平气道正压通气;autoBiPAP 为全自动双水平气道正压通气;COPD 为慢性阻塞性肺疾病。

(1)患者评估:建议在应用容易引起血压升高的药物之前对患者进行评估。特别是对患者心血管疾病的风险进行评估[702]。检测患者血压、心率、既往慢性疾病史、家族性心血管疾病史及生化检测包括肾脏功能、电解质等方面,根据患者的危险分层权衡该类药物的使用,并在用药期间监测血压(包括 ABPM 和 HBPM)。对于既往有高血压病史患者,尽管短期服用该类药物也需监测血压。

(2)停用引发血压升高的药物:对于明确诊断为药物诱发高血压的患者,可暂停口服该类药物。多数患者停用药物后血压可恢复正常。必须使用该类药物时,可小剂量应用该药物或使用对血压影响较小的其他同类药物。

(3)改善生活方式:所有血压升高患者均应注意改善生活习惯,如低盐饮食、戒烟限酒、控制体重等[703]。

(4)降压药的应用:药物引起血压升高幅度较大,停药后患者仍出现头痛、头晕等不适症状者,可考虑加用降压药。对于无法停用该类药物的患者则需考虑联合降压药治疗。应合理选择降压药(表 29)。对于本身为难治性高血压患者,应尽量避免使用升高血压的药物。

10.5 原发性醛固酮增多症

10.5.1 流行病学与临床特征 原发性醛固酮增多症是肾上腺皮质球状带自主分泌过多醛固酮,不受高钠负荷抑制,导致高血压、高醛固酮、肾素活性受抑制为主要表现的临床综合征。其在高血压人群中占 5%~15%[704],是最常见的继发性高血压之一。有研究显示在新诊断的高血压患者中,原发性醛固酮增多症的患病率为 4.1%[705],且患病率随着血压水平的升高而增高,在难治性高血压中约占 20%[704]。

原发性醛固酮增多症的典型临床表现为高血压,高醛固酮和肾素抑制。在病程早期血钾可正常,但随着病程延长,钾的流失增多,可逐渐出现低钾血症,研究显示原发性醛固酮增多症中低钾血症的发生率仅为 37%[706]。

常见亚型有醛固酮腺瘤(35%)、特发性醛固酮增多症(特醛症,60%),其他少见类型有产生醛固酮的肾上腺皮质癌、家族性醛固酮增多症、异位醛固酮分泌瘤。

过多的醛固酮持续激活盐皮质激素受体,引发了不良的病理生理效应,主要包括血管炎症、内皮细胞损伤以及包括心脏在内的各种靶器官的间质纤维化[707]。与原发性高血压患者比较,原发性醛固酮增多症患者患冠状动脉疾病、心房颤动、心力衰竭和脑卒中等心脑血管疾病的风险显著增加[708],此外,原发性醛固酮增多症患者的肾脏受损、糖代谢异常率和骨代谢异常发生率等都高于原发性高血压患者[709-710],而且生活质量降低[711],因此早期筛查和治疗原发性醛固酮增多症尤为重要。

表 29　引起高血压的常见药物、作用机制及处理措施

分类	常见药物	作用机制	处理措施
非甾体类抗炎药	吲哚美辛、布洛芬、保泰松、塞来昔布、奥斯克、双氯芬酸钠	①水钠潴留;②减少循环中前列腺素的含量;③肾脏损伤	大多数在停药后即可恢复,必要时可使用降压药 CCB、ACEI/ARB
抗组胺类药物	苯海拉明、西咪替丁	①阻断 H1 和 H2 型组胺受体,减弱组胺介导的扩张血管作用;②阻断 H1 受体的激活也可抑制内皮细胞来源的扩血管物质(一氧化氮和前列腺素)	一般停用抗组胺药物后血压可恢复正常,应用利尿剂、CCB、ACEI/ARB
甲状腺激素	左旋甲状腺素、雷替斯	交感神经系统兴奋性增强	应密切监测是否存在心率加快、心律不齐、血压改变
抗抑郁药	舍曲林、氟伏沙明和帕罗西汀、文拉法辛、瑞波西汀、苯环丙胺、苯乙肼	①5-HT 的消耗和血中游离 5-HT 水平升高;②增加心肌和血管对交感神经刺激的敏感性而升高血压	应换用其他种类抗抑郁药或加用 β 受体阻滞剂、CCB、ACEI
口服避孕药	去氧孕烯炔雌醇、炔雌醇环丙孕酮、屈螺酮炔雌醇片	①增加血容量;②对 RAS 和交感神经系统的影响;③对肾血流量的影响;④糖脂代谢异常	应立即停用口服避孕药,一般在停药后 3～6 月后血压可恢复
抗肿瘤药特别是新型靶向药	VEGF 单克隆抗体(贝伐珠单抗)、酪氨酸激酶抑制剂(舒尼替尼、索拉菲尼和阿西替尼)	①RAS 局部激活;②血管收缩;③平滑肌细胞对内源性血管加压素的敏感性增加;④血液黏稠度增加	应用 β 受体阻滞剂、二氢吡啶类 CCB、ARB,避免应用非二氢吡啶类 CCB
糖皮质激素	可的松、泼尼松、泼尼松龙、地塞米松	①可增强 RAS 的升压效应;②增强末梢血管对儿茶酚胺的敏感性;③水钠潴溜	可选择保钾利尿剂、CCB、β 受体阻滞剂或 ACEI 进行降压,同时密切监测血钾
促红细胞生成素	重组人促红细胞生成素	①促进内皮素-1 释放、血栓烷素 B2 合成增加;②血管内皮一氧化氮合成下降;③末梢血管异常反应性收缩	首选 CCB 或 α 受体阻滞剂,利尿剂和 ACEI 降压不敏感
免疫抑制剂	硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤、环磷酰胺	①升高肾脏血管内皮素水平,降低肾小球滤过率;②抑制前列腺素合成和释放	应用二氢吡啶类 CCB
植物及矿物药	甘草类提取物,如甘草酸二铵、复方甘草片,胆酸、生胃酮	①抑制 11β-羟类固醇脱氢酶的活性,皮质醇介导的盐皮质类固醇产生过多而发生血压升高;②阻止前列腺素的合成;③抑制组胺的合成及释放	一般停药后血压即可恢复正常。需监测血钾水平
麻黄素类	麻黄素滴鼻剂,麻黄素与氯苯那敏、苯海拉明等配伍	①直接激动肾上腺素 α 和 β_2 受体;②间接促进 NE 神经递质的释放;③较显著的中枢兴奋作用	应用 α 受体阻滞剂、β 受体阻滞剂

注:CCB 为钙通道阻滞药;ACEI 为血管紧张素转换酶抑制药;ARB 为血管紧张素受体阻滞药;5-HT 为 5-羟色胺;VEGF 为血管内皮生长因子;RAS 为肾素-血管紧张素系统;NE 为去甲肾上腺素。

10.5.2　诊断流程　临床诊断流程包括筛查、确诊、分型定侧三个步骤。

筛查对象和主要指标:血压超过 150/100 mmHg、难治性高血压、高血压合并自发性或利尿剂诱发低钾血症、肾上腺意外瘤、一级亲属患原发性醛固酮增多症、睡眠呼吸暂停综合征、排除因心脏结构性病变或甲状腺功能亢进导致的心房颤动[712]、早发高血压或心血管事件家族史(<40 岁)。初诊高血压患者应考虑纳入原发性醛固酮增多症的筛查。低钾血症不再是纳入筛查的必要条件[713]。

采用血醛固酮/肾素比值(aldosterone to renin ratio,ARR)[714]作为筛查指标。肾素的测定方法目前有肾素活性测定和直接肾素浓度测定。筛查前应调整使用对 RAS 影响较小的降压药,换用对 ARR 影响较小的药物(非二氢吡啶类 CCB 和 α 受体阻滞剂)。MRA、利尿剂及甘草类药物需停用 4 周,RAS 抑制剂、二氢吡啶类 CCB 及 β 受体阻滞剂需停药 2 周。如服用上述激发肾素药物时肾素活性低于检测下限,同时 ARR 升高也可维持原有药物。纠正低钾血症,维持正常的钠盐摄入。如果患者 ARR 超过切点值,即以肾素活性计算时,ARR＞30[醛固酮单位 ng/dL(1 ng/dL=27.7 pmol/L),肾素活性单位 μg/(L・h)];或者以肾素浓度计算时,ARR＞3.7(醛固酮单位为 ng/dL,肾素浓度单位为 mU/L),且血浆醛固酮浓度＞15 ng/dL,则进入确诊阶段。

确诊试验:主要有静脉生理盐水试验、卡托普利试验、氟氢可的松抑制试验[713]、高钠饮食试验。氟氢可的松抑制试验因国内缺乏此类药物而很少开展。建议联合使用≥1 种以上的确诊方法。对于血浆醛固酮浓度＞20 ng/dL,肾素低于可检测水平,且有自发性低钾血症的患者可直接确诊原发性醛固酮增多症。

分型诊断:分型的目的是为了指导治疗方案的选择。方法包括肾上腺影像学检查和分侧 AVS。

建议所有确诊的原发性醛固酮增多症患者均应接受薄层肾上腺CT增强检查。CT的空间分辨率优于MRI,但是无法有效分辨较小的醛固酮腺瘤,且无法判别分侧肾上腺醛固酮分泌的功能差异。因此,目前肾上腺CT主要用于发现较大的分泌醛固酮的肾上腺皮质癌(4 cm);为放射介入科医生进行AVS检查或泌尿外科医生进行肾上腺切除术提供肾上腺静脉分布和解剖定位。MRI空间分辨率低于肾上腺CT,对于肾功能不全患者无法进行肾上腺CT增强检查时可以考虑使用MRI检查。

对于明确诊断原发性醛固酮增多症的患者,如有手术意愿行病变肾上腺切除术,且有手术适应证者,需行AVS检查。经AVS检查,可将原发性醛固酮增多症患者分为单侧肾上腺病变(包括醛固酮腺瘤和单侧肾上腺增生)和双侧肾上腺病变(特发性醛固酮增多症)。对于年龄<35岁,具有典型原发性醛固酮增多症表现(高醛固酮、PRA受抑、低钾血症、肾上腺单侧占位且直径>10 mm),且对侧肾上腺无异常的患者可免于AVS检查[706]。AVS为有创检查,主要不良反应为穿刺部位出血和肾上腺静脉破裂出血或肾上腺血肿。

基因检测适用于年轻的原发性醛固酮增多症患者,或者有原发性醛固酮增多症和早发脑卒中家族史的患者。目前已知的家族性醛固酮增多症(familial hyperaldosteronism, FH)有四型,分别为FH-Ⅰ,FH-Ⅱ,FH-Ⅲ和FH-Ⅳ型。其中Ⅰ型又称作糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症(glucocorticoid-remediable aldosteronism, GRA),是由于在CYP11B1(11β羟化酶)和CYP11B2(醛固酮合成酶)之间不等的遗传重组,形成*CYP11B*嵌合基因,其表达受促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)调控,并且有醛固酮合成酶的活性[715]。Ⅱ型、Ⅲ型和Ⅳ型分别由氯离子电压门控通道2(chloride voltage-gated channel 2, *CLCN2*)、内向整流型钾离子通道亚家族J成员5(potassium inwardly rectifying channel subfamily J, member 5, *KCNJ5*)和钙离子电压门控通道α1H亚单位(calcium voltage-gated channel subunit α1H, *CACNA1H*)胚系基因突变所致,导致醛固酮合成酶活性增加[716-718]。

10.5.3 治疗 包括外科手术及内科药物治疗,见表30。

年龄<35岁且单侧肾上腺腺瘤或大结节(>10 mm)者或经AVS确诊单侧肾上腺醛固酮优势分泌者采取手术治疗,目前多采用腹腔镜下单侧肾上腺切除术。术前应充分纠正血钾和控制血压,手术当日停用降压药和补钾药物,术后应及时复查血钾、ARR并监测血压。目前依据原发性醛固酮增多症手术结局研究(primary aldosteronism surgical outcome, PASO)共识[719]来判定患者的手术效果。研究显示约37%患者手术后高血压获得治愈,94%患者获得生化治愈。因有术后复发的风险[720],手术患者应接受终身随访,定期复查ARR和肾上腺影像。

表30 原发性醛固酮增多症治疗方法

分型	一线治疗	二线治疗
单侧肾上腺病变(经AVS确认),或年龄<35岁且单侧肾上腺腺瘤或大结节(>10 mm)者,有手术意愿	腹腔镜下单侧肾上腺切除术	螺内酯 依普利酮 阿米洛利
双侧肾上腺病变,或无手术意愿	螺内酯 依普利酮 阿米洛利	
家族性醛固酮增多症	Ⅰ型使用小剂量糖皮质激素,其余使用螺内酯	

注:AVS为肾上腺静脉取血。

无手术适应证、无手术意愿或不能耐受手术治疗者,采取药物治疗。一线用药为MRA,首选推荐螺内酯。螺内酯起始剂量为25~50 mg/d,使用初期应每隔2周复查血钾,4周复查肾功能。对于有肾功能不全的患者,应慎用螺内酯,eGFR<30 mL/(min·1.73 m^2)者应禁用。使用MRA治疗的患者,如果PRA>1 μg/(L·h),则提示患者心血管事件发生率和死亡率等同于原发性高血压患者,药物治疗有效[721]。螺内酯的主要不良反应为男性乳房发育、性功能降低和女性月经紊乱,对于不耐受者,可以使用高选择性MRA,如依普利酮。新型的非甾体类MRA,如非奈利酮,对原发性醛固酮增多症的疗效值得验证。对于单一使用MRA无法控制血压者,应考虑加用其他类别的降压药。比较常用的有CCB、ACEI、ARB、ARNI和非保钾利尿剂。使用期间应注意监测电解质和肾功能。对于GRA患者可以使用小剂量地塞米松进行治疗,其余类型的家族性醛固酮增多症患者使用MRA治疗。近年,国内外临床试验表明经皮肾上腺消融治疗原发性醛固酮增多症安全有效,不良反应少,对不适合手术治疗和对药物干预疗效不佳的原发性醛固酮增多症患者是一种治疗选择[722-723]。

10.6 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤

10.6.1 定义、患病率及遗传学机制 嗜铬细胞瘤(pheochromocytoma, PCC)起源于肾上腺髓质,副神经节瘤(paraganglioma, PGL)来自胸、腹和盆腔脊椎旁交感神经链,为神经内分泌肿瘤,合称嗜铬细胞瘤及副神经节瘤(pheochromocytoma and paraganglioma,

PPGL)。肿瘤可分泌大量儿茶酚胺,即去甲肾上腺素、肾上腺素和多巴胺。沿颈部和颅底分布的来自舌咽、迷走神经的头颈部 PGL(head and neck paraganglioma,HNPGL)不产生儿茶酚胺[724-725]。在非嗜铬组织或其他软组织出现转移病灶不再称恶性,而命名为转移性 PPGL;按肿瘤定位、原发肿瘤和有无转移分为 TNM(tumor, node, metastasis)Ⅰ~Ⅳ期[726]。

PPGL 患病率:普通高血压门诊 0.2%~0.6%、儿童高血压 1.7%、肾上腺意外瘤中 5%;其中 PCC 80%~85%、PGL 15%~20%。遗传性 35%~40%;转移性 10%~17%,其中 PCC 5%~20%,交感神经性 PGL 15%~35%。发病高峰 30~50 岁,无性别差异。

约 50% 的 PPGL 患者有致病基因突变,其中 35%~40%为胚系突变,15%~25%为肿瘤体系突变;50%~70%的儿童为胚系突变。

43%~71%成人和 70%~82%儿童的转移性 PPG 与编码琥珀酸脱氢酶(succinate dehydrogenase, SDH)B 亚单位的基因突变有关,依据 *SDH* 基因的不同亚型分为 PGL 1~5 型[724]。

10.6.2 临床表现 (1)高血压:可为阵发性、持续性或持续+阵发性高血压;约 70%的患者合并体位性低血压;多数为难治性高血压,少数血压正常。10%的患者可发生 PPGL 高血压危象,严重者可致死亡。

(2)头痛、心悸、多汗三联征。

(3)多系统功能紊乱的症状、体征及严重并发症,包括心血管、消化、泌尿、神经精神、血液、内分泌代谢等多系统功能紊乱的症状、体征及严重并发症。

(4)15%的患者在查体时可触及腹部肿物,并因肿瘤压迫而致血压升高。

(5)家族性 PGL 遗传综合征患者可伴发胃肠道间质瘤、肾细胞癌、垂体腺瘤和其他遗传综合征如多内分泌腺瘤病 2 型(multiple endocrine neoplasia type 2, MEN2)、von Hippel-Lindau(VHL)综合征、神经纤维瘤病 1 型(neurofibromatosis type 1,NF1)等。

(6)遗传性 PPGL 患者起病较早并呈多发性病灶。

10.6.3 筛查 推荐以下人群应进行筛查[724-725]:①有 PPGL 症状和体征,阵发性高血压,伴头痛、心悸、多汗三联征,体位性低血压患者;②服用多巴胺受体拮抗剂、拟交感神经类、阿片类、去甲肾上腺素或 SSRI、单胺氧化酶抑制剂等诱发 PPGL 发作;③肾上腺意外瘤;④有相关遗传综合征家族史;⑤有 PPGL 既往史。

10.6.4 定性、定位检查及基因检测 推荐使用液相色谱串联质谱分析法、液相色谱电化学检测法或高效液相色谱电化学检测法测定儿茶酚胺中间代谢产物:血浆游离或 24 h 尿甲氧基肾上腺素、甲氧基去甲肾上腺素和 3-甲氧酪胺;血或尿去甲肾上腺素、肾上腺素和多巴胺和终末代谢产物高香草酸和香草扁桃酸浓度[724,727]。

根据患者病情选择个体化定位检查:推荐 CT 为肿瘤定位的首选影像学检查[724,728-729];MRI 用于颅底和颈部 PGL、体内无存留金属异物、对 CT 显影剂过敏、儿童、孕妇等需减少放射性暴露的人群;必要时进行正电子发射体层成像(positron emission tomography,PET)-CT[730]。有转移或不能手术的 PPGL 患者先做 ^{131}碘-间碘苄胍(^{131}I-metaiodobenzylguanidine,^{131}I-MIBG)核素显像以评价其治疗的可能性[731]。其他影像学检查需咨询相关专业科室。

推荐所有 PPGL 患者均应到正规实验室根据肿瘤定位、性质和儿茶酚胺生化表型、家族史等选择相应致病基因检测。

10.6.5 治疗 PPGL 是涉及到多学科的内分泌复杂疑难性疾病,应组建多学科团队进行分阶段协同诊治。除 HNPGL 和分泌多巴胺的肿瘤外,其余患者均应先服用 α 受体阻滞剂做术前准备 2~4 周,心动过速时可加用 β 受体阻滞剂;对大多数 PCC 行腹腔镜微创手术;对大多数 PGL、肿瘤直径>6 cm、侵袭性 PPGL 行开放式手术;对双侧 PCC 应采取保留部分皮质的肾上腺切除术[732]。

术前准备充分的标准:①持续性高血压患者血压≤140/90 mmHg,阵发性高血压发作频率减少、幅度降低;②血容量恢复,无明显体位性低血压;③高代谢症群及糖代谢异常改善;④术前药物准备时间有个体差异,一般 2~4 周,伴严重并发症的患者术前准备时间相应延长并应由相关多学科会诊。

10.6.6 预后及随访 PPGL 患者应进行个体化管理,术后 24~48 h 密切监测血压和心率;通常应终身随访,每年至少复查 1 次;儿童、青少年、有 PPGL 家族史和基因突变、转移性 PPGL 患者应 3~6 月随访 1 次,定期检测儿茶酚胺、甲氧基肾上腺素及甲氧基去甲肾上腺素及影像学检查,其直系亲属应检测基因并定期进行检查。

10.7 其他内分泌性高血压

10.7.1 库欣综合征 库欣综合征又称皮质醇增多症,系肾上腺皮质分泌过多糖皮质激素导致的以向心性肥胖、满月脸、多血质外貌、紫纹、高血压、高血糖和骨质疏松为表现的临床综合征。病因包括垂体 ACTH 瘤,分泌皮质醇的肾上腺腺瘤,以及异位分泌 ACTH 的神经内分泌肿瘤(如小细胞肺癌等),服用过量激素也可引起外源性库欣综合征。高血压在库欣综

合征患者中十分常见,约80%的库欣综合征患者合并高血压,外源性皮质醇增多症患者也有约20%合并高血压[733]。皮质醇增多症引起的高血压的机制复杂,包括盐皮质激素受体的过度激活(由于2型11β羟类固醇脱氢酶过饱和),交感神经系统兴奋性增加,血管收缩及舒张因子失衡,血管壁重构等。对高血压合并肾上腺意外瘤、低血钾、糖脂代谢紊乱的人群需筛查皮质醇节律,警惕亚临床库欣综合征的存在。

目前推荐的三种库欣综合征的诊断试验为:1 mg过夜地塞米松抑制试验;24 h尿游离皮质醇,以及午夜唾液皮质醇测定[733]。库欣综合征的定位诊断主要依赖于ACTH测定、垂体MRI、肾上腺CT,以及双侧岩下窦采血等。库欣综合征患者的高血压与皮质醇分泌过量有关,因此,通过手术使皮质醇恢复正常是治疗库欣综合征高血压患者的一线方法。对于术前准备,手术失败或无法手术的患者,降压药首选RAS抑制剂(ACEI或ARB),其次为CCB,当患者合并低血钾时,可优先选择MRA(如螺内酯或依普利酮),如需进一步控制血压,可选择α受体阻滞剂[733]。β受体阻滞剂可能加重库欣综合征的代谢紊乱,应谨慎使用。

10.7.2 甲状腺疾病 甲状腺功能亢进症与甲状腺功能减退症均可引起高血压。甲状腺功能亢进症系甲状腺激素合成和分泌增加引起的一系列高代谢综合征,临床表现包括心悸、出汗、进食和大便次数增多和体重减少。

甲状腺功能亢进症患者的高血压主要表现为收缩压增高,脉压增大。甲状腺激素增多可以直接增强心肌的收缩力,也可以增加心肌对儿茶酚胺的敏感性而间接地增强心肌的收缩力,增加心脏排血量,导致收缩压升高。与甲状腺功能亢进症不同,甲状腺功能减退症患者的高血压主要表现为舒张压升高,与甲状腺激素缺乏引起的外周循环阻力升高有关。甲状腺功能亢进症与甲状腺功能减退症患者高血压的治疗应着重于处理原发病,甲状腺功能亢进症患者的血压控制可优先选择β受体阻滞剂。

10.7.3 先天性肾上腺增生 由于编码皮质激素合成酶的基因突变导致肾上腺皮质类固醇激素合成障碍的一组常染色体隐性遗传病。17α羟化酶缺乏和11β羟化酶缺乏引起的先天性肾上腺增生(congenital adrenal hyperplasia,CAH),可引起高血压。17α羟化酶缺乏症的特点包括高血压、低血钾以及性发育幼稚,其中高血压和低钾血症是由于具有盐皮质激素活性的代谢产物(如去氧皮质酮)的大量积累,而性发育幼稚是由于不能合成雄激素和雌激素。11β羟化酶缺乏症的特点包括高血压、低血钾以及女性男性化/性早熟(高雄激素),主要与肾上腺产生了过量的盐皮质激素(去氧皮质酮)和雄激素前体(硫酸脱氢表雄酮)有关[734]。

对儿童起病的高血压合并低血钾同时出现低肾素、低醛固酮应筛查CAH,检查项目应包括皮质醇、ACTH、第二性征及性激素。确诊需行基因检测(见单基因高血压)。CAH患者高血压的控制主要依赖于糖皮质激素的有效补充替代治疗,通过抑制ACTH的产生,进而减少盐皮质激素的过量合成。降压治疗优选螺内酯及CCB类药物。

10.7.4 少见的内分泌性高血压 其他少见的内分泌性高血压包括肢端肥大症、肾素瘤、甲状旁腺功能亢进症等。肢端肥大症系体内产生过量的生长激素引起全身软组织、骨和软骨过度增生、引起面容改变、手足等末端肥大、皮肤粗厚、内脏增大、骨关节病变等,约有30%的肢端肥大症患者合并高血压[735]。细胞外液容量扩张、周围血管阻力和睡眠呼吸暂停等因素与肢端肥大症的高血压有关。肾素瘤是一种罕见的肾脏良性肿瘤,临床主要表现为难治性高血压,高肾素、高醛固酮增多症,伴低钾血症,以手术治疗为主[734]。甲状旁腺功能亢进症系由甲状旁腺激素分泌过多所致的钙磷代谢和骨骼异常性疾病,部分患者伴有血压升高,其机制不十分清楚[736]。以上少见的内分泌性高血压的治疗可参照一般高血压的处理,同时应积极处理原发内分泌疾病。

10.8 单基因遗传性高血压 单基因遗传性高血压是指由单个基因突变引起、符合孟德尔遗传规律的一类高血压[737],起病较早,多表现为难治性高血压,心、脑、肾等靶器官损害常较严重。目前已明确的单基因遗传性高血压有约20种,与40多个致病基因相关。根据相关基因功能,可将单基因遗传性高血压分为三大类:第一类是基因突变直接影响远端肾单位的Na^+转运系统,导致Na^+重吸收增加,包括Liddle综合征、Gordon综合征、表观盐皮质激素增多症等;第二类是基因突变导致肾上腺类固醇合成异常,远端肾单位的盐皮质激素受体异常激活,包括家族性醛固酮增多症(详见"10.5 原发性醛固酮增多症")、先天性肾上腺皮质增生症(17α-羟化酶缺陷症、11β-羟化酶缺乏症)等;第三类是神经内分泌肿瘤相关基因发生致病突变,在肿瘤综合征基础上存在高血压表现,包括多发性内分泌肿瘤、遗传性嗜铬细胞瘤、副神经节瘤等[738]。

在各类单基因遗传性高血压中,Liddle综合征相对常见[739],其余类型均罕见,多为个案报道。单基因遗传性高血压的确诊须依靠基因检测。大部分患者一经确诊,可给予有效的针对性治疗措施,而错过或者延误确诊,则可能给患者带来严重靶器官损害和不良预后。不同的单基因遗传性高血压致病基因、临床特征见表31。

表 31 各种单基因遗传性高血压及其致病基因、临床特征

疾病类型	致病基因	典型临床特征
Liddle 综合征	*SCNN1B*、*SCNN1G*	早发高血压,低血钾,PRA↓,PAC↓,阿米洛利或氨苯蝶啶治疗有效
Gordon 综合征	*WNK1*、*WNK4*、*KLHL3*、*CUL3*	早发高血压,高血钾,高血氯,代谢性酸中毒,PRA↓,PAC↓/—,部分合并发育障碍
表观盐皮质激素增多症	*HSD11B2*	轻型可仅高血压,重型合并发育障碍,PRA↓,PAC↓
17α-羟化酶缺陷症	*CYP17A1*	第二性征发育不良,原发性闭经,早发高血压,低血钾,PRA↓,PAC↓
11β-羟化酶缺乏症	*CYP11B1*	男性性早熟和女性假两性畸形,早发高血压,低血钾, PRA↓,PAC↓
家族性醛固酮增多症Ⅰ型(糖皮质激素可治疗性醛固酮增多症)	*CYP11B2*/*CYP11B1* 嵌合变异	早发高血压,低血钾,PRA↓,PAC↑,糖皮质激素治疗有效
家族性醛固酮增多症Ⅱ型	*CLCN2*	高血压,低血钾,醛固酮瘤或双侧肾上腺增生,PRA↓,PAC↑
家族性醛固酮增多症Ⅲ型	*KCNJ5*	高血压,低血钾,多见双侧肾上腺增生,PRA↓,PAC↑
家族性醛固酮增多症Ⅳ型	*CACNA1H*	高血压,低血钾,多见醛固酮瘤,PRA↓,PAC↑
全身性糖皮质激素抵抗(Chrousos 综合征)	*NR3C1*	血浆皮质醇显著升高,雄激素增多,高血压,低钾血症,PRA↓,PAC↓
嗜铬细胞瘤/副神经节瘤	*VHL*、*RET*、*NF1*、*SDHB*、*SDHC*、*SDHD*、*MAX*、*TMEM127*、*EPAS1*、*SDHA*、*FH*、*SDHAF2*	儿茶酚胺高分泌(血压升高和代谢性改变)表现,及肿瘤占位相关症状

注:SCNN1B 为上皮钠通道 1β 亚单位;SCNN1G 为上皮钠通道 1γ 亚单位;WNK1 为赖氨酸缺乏蛋白激酶 1;WNK4 为赖氨酸缺乏蛋白激酶 4;KLHL3 为 kelch 蛋白样家族成员 3;CUL3 为 cullin3 蛋白;HSD11B2 为 11-β-羟基类固醇脱氢酶 2;CYP17A1 为细胞色素 P450 第 17 家族亚家族 A 成员 1;CYP11B1 为细胞色素 P450 第 11 家族亚家族 B 成员 1;CYP11B2 为细胞色素 P450 第 11 家族亚家族 B 成员 2;CLCN2 为氯离子电压门控通道 2;KCNJ5 为内向整流型钾离子通道亚家族 J 成员 5;CACNA1H 为钙离子电压门控通道 α1H 亚单位;NR3C1 为核受体亚家族 3C 组成员 1;VHL 为 von Hippel-Lindau 肿瘤抑制因子;RET 为 ret 原癌基因;NF1 为神经纤维蛋白 1;SDHB 为琥珀酸脱氢酶复合体 B 亚单位;SDHC 为琥珀酸脱氢酶复合体 C 亚单位;SDHD 为琥珀酸脱氢酶复合体 D 亚单位;MAX 为 MYC 基因关联因子 X;TMEM127 为跨膜蛋白 127;EPAS1 为内皮 PAS 超家族结构域蛋白 1;SDHA 为琥珀酸脱氢酶复合体 A 亚单位;FH 为富马酸水合酶;SDHAF2 为琥珀酸脱氢酶复合体组装因子 2;PRA 为血浆肾素活性;PAC 为血浆醛固酮浓度。↑表示升高,↓表示下降,—表示正常。

筛查对象:在除外了常规继发性因素后,建议对年轻、合并血钾异常、血浆肾素水平低或存在其他相关线索(如难治性高血压、影像学异常、性征异常)的高血压患者进行基因检测。对于确诊嗜铬细胞瘤/副神经节瘤的患者,也建议进行基因检测[108],且应优先使用肿瘤组织进行基因检测。在推荐患者进行基因检测时,应综合考虑其临床必要性与患者的经济条件,并建议患者在有经验的中心进行基因检测。此外,一旦先证者发现了致病基因突变,推荐家系直系亲属通过 Sanger 测序进行同一基因突变检测。不推荐常规对所有高血压患者进行单基因遗传性高血压的基因检测。

10.9 结缔组织病(connective tissue disease,CTD)与高血压 CTD 是一组自身免疫性、慢性炎症性疾病。其中系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、系统性硬化症、干燥综合征等,常导致动脉粥样硬化、高血压、早发心血管风险增加[740]。

CTD 导致高血压的主要机制,除遗传、糖脂代谢异常、肥胖等传统危险因素外,还有 CTD 自身特有机制,包括肾损害、抗风湿药、慢性血管炎症、内皮功能障碍,以及免疫调节分子、炎症因子等介导的动脉粥样硬化[740-741]。

CTD 较少以高血压作为首发症状;发生免疫性肾病,激素及抗风湿性药物治疗过程中更易发生高血压;同时,常伴早发且不能用常规危险因素解释的动脉粥样硬化及心脑血管疾病。CTD 早期诊断、有效治疗,有望改善预后。对高血压患者中 CTD 易感人群要进行初步排查;一旦高度疑似 CTD,应建议转风湿免疫专科进行确诊及治疗。CTD 的专科治疗,包括激素、免疫抑制剂及非甾体抗炎药等针对原发病及对症治疗;而对 CTD 相关性高血压的治疗,几种常用降压药均可单用或联合治疗。有研究结果显示 RAS 抑制剂(ACEI、ARB)对于改善内皮功能、改善炎症指标等具有潜在益处[742]。必要时应积极予以他汀类药物及抗血小板治疗。有研究显示,他汀类药物治疗 CTD 时可降低胆固醇、减少心血管疾病及全因死亡风险,具有明显临床益处[742]。

10.10 血液疾病与高血压 血液系统导致高血压的常见疾病有真性红细胞增多症(polycythemia vera,PV)和多发性骨髓瘤(multiple myeloma,MM)。

PV 属骨髓增生性肿瘤。常在中老年期发病,大多与 Janus 激酶 2(Janus kinase 2, *JAK2*)基因突变有关[743]。临床特征多有头痛、头晕;多血质、血栓形成、出血;高尿酸血症、脾肿大等;高血压亦是常见症状,与血容量增加有关;同时,高血压亦是 PV 患者促血栓形成的危险因素。目前 PV 诊断标准:血红蛋白浓度>16.5 g/dL 和红细胞压积>49%(男性);血红

蛋白浓度>16.0 g/dL 和红细胞压积>48%(女性);骨髓三系增生及 *JAK2* 基因突变为主要诊断标准;次要标准为促红细胞生成素降低[744]。PV 患者需血液专科治疗,包括放血疗法及以羟基脲为一线药物的骨髓抑制治疗;抗血小板及对症治疗。高血压控制常用 RAS 抑制剂、CCB 及其他类降压药,但因 PV 患者常发生血栓性疾病及痛风,故利尿剂不宜使用。

MM 是一种浆细胞恶性肿瘤。主要有骨骼病变、骨髓瘤肾病、高钙血症、贫血、出血等表现。MM 致血压升高的可能机制包括代谢异常、肾脏损害、炎症细胞因子、内皮功能受损等[745-746]。常用降压药均可用于 MM 患者的高血压治疗;但因 MM 时常伴有高尿酸血症、高黏滞血症,故需注意避免加重肾脏损害、引起血容量不足,引起促进高尿酸和高血黏滞度的药物(如利尿剂)。

11 高血压急症和亚急症

高血压急症(hypertensive emergencies)与高血压亚急症(hypertensive urgencies)既往曾统称为高血压危象。高血压急症与亚急症是一组血压明显升高,伴或不伴靶器官功能进行性损害的一组临床综合征[747]。

11.1 高血压急症与亚急症的定义及评估

11.1.1 高血压急症 高血压急症是指原发性或继发性高血压患者,在某些诱因作用下,血压突然和显著升高(通常收缩压>180 mmHg 和/或舒张压>120 mmHg),并伴有高血压相关靶器官损害或器官原有功能受损进行性加重为特征的一组临床综合征。高血压急症包括高血压脑病、颅内出血(脑出血和蛛网膜下腔出血)、脑梗死、急性心力衰竭、肺水肿、急性冠脉综合征(不稳定型心绞痛、急性非 ST 段抬高和 ST 段抬高心肌梗死)、主动脉夹层、嗜铬细胞瘤危象、使用毒品(安非他明、可卡因、迷幻药等)、围手术期高血压、子痫等[108,144]。

应注意血压水平的高低与急性靶器官损害的程度并非成正比。一部分高血压急症并不伴有特别高的血压值,如并发于妊娠期或某些急性肾小球肾炎的患者,血压不及时控制在合理范围内会对脏器功能产生严重影响,甚至危及生命,处理过程中需要高度重视。并发急性肺水肿、主动脉夹层、心肌梗死者,即使血压仅为中度升高,也应视为高血压急症。

11.1.2 高血压亚急症 高血压亚急症是指血压显著升高但不伴靶器官损害。患者可以有血压明显升高造成的症状,如头痛、胸闷、鼻出血、烦躁不安等。相当多数的患者有服药依从性不好或治疗不足[108,144]。

11.1.3 高血压急症和亚急症的区别 血压升高的程度不是区别高血压急症与高血压亚急症的标准,区别高血压急症与亚急症的唯一标准是有无新近发生的急性进行性的靶器官损害。这两者的治疗、预后存在不同。

11.1.4 靶器官损害评估 急性进行性加重的高血压介导的器官损害是高血压急症的突出特征和决定患者预后的关键因素,故尽快评估是否存在进行性加重的靶器官功能损害对于早期识别高血压急症患者并给予及时治疗以改善患者预后至关重要。应进行详尽的病史收集、体检和实验室检查,评估靶器官功能受累情况,以尽快明确是否为高血压急症。具体步骤见表 32。但初始治疗不要因评估过程而延迟。

表 32 可疑高血压急症患者评价表

评价项目	评价内容
病史、症状	高血压的病史及治疗,使用类交感神经药物和其他药物的情况
	头痛,视野损害,神经系统症状,恶心/呕吐,胸/背痛,心脏/呼吸系统症状,少尿,体重变化等
体格检查	血压:重复测定血压,必要时测量四肢血压、立位血压等
	脉搏,呼吸,体温
	评价体液容量,脱水,水肿
	中枢神经系统:意识障碍,躁动,偏瘫等
	眼底:线状或火焰状出血,渗出,视网膜水肿,视乳头水肿等
	颈部:颈静脉怒张,杂音等
	胸部:心脏增大,心动过速,心脏杂音,心力衰竭的体征等
	腹部:肝脏增大、搏动、包块等
	肢体:水肿,动脉搏动等
急诊检查	尿检,血细胞计数(包括涂片)
	血生化(尿素氮,肌酐,电解质,血糖,心肌标记物,肌酸磷酸激酶等)
	心电图,胸片,动脉血气(需要时)
	必要时行心脏、腹部超声,头颅 CT 或 MRI,胸腹 CT
	必要时行血浆肾素活性,醛固酮,儿茶酚胺,脑钠肽浓度测定

注:CT 为计算机断层扫描;MRI 为磁共振成像。

11.2 高血压急症与亚急症的治疗

11.2.1 高血压急症的治疗 治疗原则:高血压急症患者的靶器官损害呈急性进行性,病情变化快,此类临床危急症患者应加强监护治疗并持续观察病情变化。去除或纠正引起血压升高的诱因及病因;酌情使用有效的镇静药以消除患者恐惧心理。

升高的血压是导致靶器官损害的直接原因并可能促进靶器官功能的进一步损害,因此早期快速、安全地控制降压对高血压急症患者意义重大。需要注意的是,血压下降过快以及降幅过大可能导致器官灌注不足并导致进一步的器官功能损害,因此降压治疗的幅度和速度应根据患者临床特征及高血压急症的类型个体化制定,以保证充足的器官灌注为底限[108,144,747-750]。

药物选择:根据受累的靶器官功能及肝肾功能状态进行药物选择。需要考虑药物对心排血量、靶器官

灌注等血流动力学的影响,以及对肝肾功能的影响和不良反应等。理想的药物应能预期降压的强度和速度,保护靶器官功能,并且方便进行调节。常用药物详见表 33。

经过初始静脉用药血压趋于平稳,受累的靶器官功能得到改善,可以开始口服药物,静脉用药逐渐减量至停用。

降压的幅度及速度:降压时需充分考虑到患者的年龄、病程、血压升高的程度及速度、靶器官损害和合并的临床状况,因人而异地制定个体化方案。在不影响组织脏器灌注基础上的控制性降压,渐进地将血压调控至适宜水平。血压升高速度越快,降压速度需相对迅速;血压升高的病程越长,降压的速度需相对缓慢。最大程度地防止或减轻心、脑、肾等靶器官损害[108,144]。避免不受控制的过快降压以免导致相关并发症。

一般情况下,初始阶段(数分钟到 1 h 内)血压控制的目标为平均动脉压(平均动脉压=舒张压+1/3 脉压)的降低幅度不超过治疗前水平的 25%。在随后的 2～6 h 内将血压降至较安全水平,一般为 160/100 mmHg 左右。如果可耐受这样的血压水平,临床情况稳定,在其后 24～48 h 逐步降低血压达到正常水平。

不同靶器官受损的高血压急症降压的幅度及速度不同,降压的目标还要考虑靶器官特殊治疗的要求。

高血压合并急性冠脉综合征、急性左心衰需要尽快将血压降至可以改善心脏供血、降低心肌氧耗量、降低阻力负荷、改善心功能的水平。

高血压合并主动脉夹层,病情进展迅速,死亡率可在数小时内迅速升高,因此通常建议该类患者降压治疗的速度和幅度更大,应该迅速降压至维持组织脏器基本灌注的最低血压水平,初始 1 h 血压控制目标收缩压为 100～120 mmHg。常需要联合使用降压药,并要重视足量 β 受体阻滞剂的使用。β 受体阻滞剂不适用时,可考虑加用非二氢吡啶类 CCB 控制血压,兼顾控制心率及抑制心肌收缩力。

表 33 高血压急症常用注射用降压药

降压药	剂量	起效时间	持续时间	不良反应
硝普钠	0.25～10 μg/(kg·min),IV	立即	1～2 min	恶心、呕吐、肌颤、出汗
硝酸甘油	5～100 μg/min ,IV	2～5 min	5～10 min	头痛、呕吐
酚妥拉明	2.5～5 mg ,IV 0.5～1 mg/min ,IV	1～2 min	10～30 min	心动过速、头痛、潮红
尼卡地平	0.5～10 μg/(kg·min) ,IV	5～10 min	1～4 h	心动过速、头痛、潮红
艾司洛尔	250～500 μg/kg ,IV 此后 50～300 μg/(kg·min) ,IV	1～2 min	10～20 min	低血压,恶心
乌拉地尔	10～50 mg ,IV 6～24 mg/h	5 min	2～8 h	头晕,恶心,疲倦
地尔硫䓬	10 mg ,IV, 5～15 μg/(kg·min) ,IV	5 min	30 min	低血压,心动过缓
二氮嗪	200～400 mg ,IV	1 min	1～2 h	血糖过高,水钠潴留
拉贝洛尔	20～80 mg ,IV 后 0.5～2.0 mg/min ,IV	5～10 min	3～6 h	恶心、呕吐、头麻、支气管痉挛、传导阻滞、体位性低血压
肼屈嗪	10～20 mg ,IV 或 10～40 mg,IM	10～20 min 20～30 min	1～4 h 4～6 h	心动过速、潮红、头痛、呕吐、心绞痛加重

注:IV 为静脉注射;IM 为肌肉注射。

高血压合并急性缺血性脑卒中后在 24 h 内血压升高的患者应谨慎处理,先处理紧张焦虑、疼痛、恶心、呕吐及颅内压升高等情况。对于未进行静脉溶栓及血管内治疗的急性缺血性脑卒中患者,建议收缩压≥200 mmHg 和/或舒张压≥110 mmHg 开始降压治疗[522]。对于拟进行静脉溶栓及血管内治疗的急性缺血性脑卒中患者,建议在治疗前控制血压≤180/100 mmHg,选用乌拉地尔、拉贝洛尔、尼卡地平等静脉药物[522]。

高血压合并急性出血性脑卒中:应先综合评估患者的血压,分析血压升高的原因,再根据血压情况决定是否进行降压治疗。建议急性期将收缩压控制在 130～140 mmHg。早期积极降压是安全的,但改善预后的有效性还有待进一步验证。在降压治疗期间应严密观察血压的变化。

重度子痫前期或子痫、儿茶酚胺危象初始 1 h 血

压控制目标收缩压<140 mmHg。

注意事项:高血压急症的血压控制是在保证重要脏器灌注基础上的迅速降压。降压过程中要严密观察靶器官功能状况,如神经系统症状和体征的变化和胸痛是否加重等。对于已经存在靶器官损害者,过快或过度降压容易导致组织灌注压降低,诱发缺血事件。

11.2.2 高血压亚急症的治疗 对高血压亚急症患者,可在24~48 h将血压缓慢降至160/100 mmHg。没有证据说明此种情况下紧急降压治疗可以改善预后。许多高血压亚急症患者可通过口服降压药控制,如CCB、ACEI、ARB、α受体阻滞剂、β受体阻滞剂等,还可根据情况应用袢利尿剂。初始治疗可以在门诊或急诊室,用药后观察5~6 h。2~3 d后门诊调整剂量,此后可应用长效药物控制至最终的靶目标血压。到急诊就诊的高血压亚急症患者在血压初步控制后,应提出调整口服药物治疗的建议,并建议患者定期去门诊治疗。许多患者因为不明确需要调整药物,在急诊就诊后仍维持原来未达标的治疗方案,造成高血压亚急症的反复发生,最终导致严重的后果。具有高危因素的高血压亚急症,如伴有心血管疾病的患者也可以住院治疗。

12 社区高血压防治策略及规范化管理

要点12 社区高血压防治策略及规范化管理

·及时检出高血压是防治的第一步。在社区及基层医疗卫生机构建立"首诊测血压"制度并提供机会性测血压的条件。

·将高血压患者管理融入全科医生日常医疗工作中,建立以全科医生为主体的高血压分级诊治体系以保持双向转诊通畅,并逐步建立网络化的信息管理系统。

·提高高血压患者防病自我保健和自我管理意识。普及推广使用家庭血压测量技术。

12.1 社区高血压防治策略 社区高血压防治要采取面对全人群、高血压易患人群和患者、心血管疾病高危人群的综合防治策略,一级预防、二级预防与三级预防相结合的综合一体化的干预措施。

12.1.1 全人群策略 全人群的策略主要采用健康促进的理论,强调以下几方面:

(1)提倡健康生活方式,特别是强调减少食盐的摄入和控制体重。

(2)促进高血压、糖尿病、高血脂患者的早期检出和主动筛查。

(3)健康教育:应争取当地政府和辖区内公共卫生委员会的支持和配合,对社区全人群开展多种形式的高血压防治和"三高共管"的宣传和教育。

(4)健全居民健康管理制度:多部门协作,推动居民健康管理网格化、契约化及智能化管理,动员全社会参与高血压防治工作。

(5)场所干预:健康促进的场所分为5类。①全行政区域;②医院;③居民社区;④工作场所;⑤学校。根据不同场所的特点制定和实施高血压的干预计划。

(6)健康宣教形式:新媒体、直播、地标公益宣传广告、电视、应用程序(application,APP)和网站等。

12.1.2 高血压易患人群策略 社区高血压易患人群的干预主要强调早期发现可能导致高血压的易患因素并加以有效干预,预防高血压的发生。

(1)高血压易患人群的筛选:高血压易患因素主要包括正常高值血压、超重和肥胖、过量饮酒、高血压家族史、高盐饮食及年龄>55岁或更年期女性。

(2)高血压易患人群的血压筛查:每年在体检时测量血压,同时提倡家庭自测血压。血压的筛查机会包括日常诊疗、健康体检、年检等,筛查的场所包括诊间、健康小屋、公众场所的血压计置点及家庭。亦可采用远程穿戴设备及远程血压。

(3)高血压易患人群的血压防治策略:①健康体检:健康体检要包括一般询问,身高、体重、血压测量,尿常规,测定血糖、血脂、肾功能、心电图等;②控制危险因素的水平:与一般人群策略相同,体检出的易患个体进行易患风险控制和随访,开展健康生活方式指导。

12.1.3 心血管疾病高危人群策略 心血管疾病已成为我国居民预期寿命受损的主要健康风险,通过对心血管疾病高危人群早期筛查与综合干预,制定心血管疾病高危人群的防控策略,从而扼制心血管疾病发病和死亡。

(1)心血管疾病高危人群的筛选:根据危险分层确定高危和极高危人群。

(2)心血管疾病高危人群的早期筛查:每半年健康体检要包括一般询问,身高、体重、腹围、血压和心率测量,测定尿蛋白/肌酐、血糖、血脂、尿酸、肾功能、心电图等。

(3)控制危险因素的水平:根据不同人群制定不同的危险因素干预策略,必要时给予抗血小板治疗、抗凝治疗或他汀类药物治疗,达到不同靶目标。

(4)体检出的高危个体进行随访管理和生活方式指导,降低心血管事件的发生。

(5)病情变化时应转诊至上级医院。

12.2　高血压患者社区规范化管理　高血压患者社区规范化管理可以提高患者知晓率、治疗率和控制率[751]。高血压患者社区规范化管理流程见图 8。

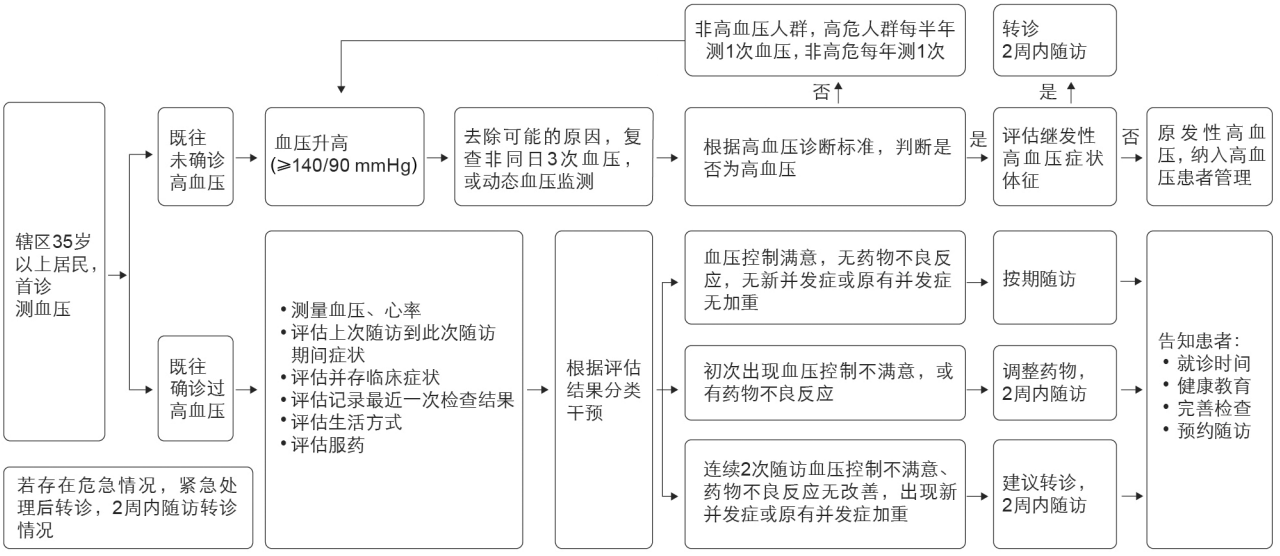


图 8　高血压患者社区规范化管理流程

12.2.1　高血压患者的筛查与登记　通过以下方式进行高血压患者筛查，对于新发高血压患者建立健康档案并纳入规范管理。

(1)人群筛查：对辖区内 35 岁及以上常住居民，每年免费测量 1 次血压(血压升高者非同日 3 次测量)。

(2)门诊筛查：建立基层医疗机构“首诊测血压”制度，发现收缩压≥140 mmHg 和/或舒张压≥90 mmHg 且未明确诊断高血压者，在去除可能引起血压升高的因素后测量非同日 3 次血压或 ABPM。

(3)机会性筛查：在基层医疗机构充分利用全科门诊、老年人健康体检、建立健康档案、健康教育、健康咨询等场所测量血压。

(4)高血压易患人群筛查：建议每半年至少测量 1 次血压。

12.2.2　初诊高血压患者的评估与随访　初诊高血压患者需进行综合评估，包括有无继发性高血压相关表现、心血管综合风险、药物依从性的影响因素等。评估确立血压控制目标及患者综合管理内容。评估与随访要点见表 34。高血压患者社区规范化管理是以家庭医生签约服务为基础，门诊随访和电话随访为主，家庭访视为辅，也可通过微信、互联网门诊等网络形式随访，具体随访评估内容见表 35。

12.2.3　社区规范化管理中分级管理和分类干预　根据患者血压分为一、二级管理。分级随访管理内容见表 36。

分级管理是对血压控制达标满意者预约下一次随访时间。对第一次血压控制不达标，或出现药物不良反应的患者，调整降压药 2 周内随访。对连续 2 次出现血压控制不达标或出现新的并发症患者，建议转诊，2 周内随访[752]。

表 34　初诊高血压患者评估与随访

评估重点	随访要点
(1)建立个人及家庭健康档案，签约家庭医生，纳入高血压规范管理	(1)每年至少 4 次面对面随访
(2)判断靶器官损害程度	(2)血压达标及有关症状和体征
(3)是否继发性高血压	(3)药物不良反应及依从性
(4)心血管综合危险度评估，确定干预方法	(4)相关并发症及改善情况
(5)影响生活方式改变和药物治疗依从性的障碍	(5)其他危险因素的控制
(6)生活方式指导和药物治疗	(6)生活方式干预效果
(7)制定随访日期	(7)新发疾病(如糖尿病、肾功能不全等)是否需要调整药物
(8)家庭血压监测并记录	

12.2.4　高血压患者社区规范管理的健康教育　可由家庭医生签约服务团队共同负责健康教育工作，见表 37。

12.2.5　高血压患者的远程管理　各地区应逐步建立高血压等慢性疾病管理信息系统，建立高血压患者远程管理平台。通过具备远程传输功能的电子血压计监测患者院外血压数据，使患者足不出户可得到医生指导，实现高血压患者血压动态管理，提升管理质量。

同时建立医联体内基于信息平台的远程会诊系统、远程数据传输系统，有效地提高高血压患者达标率[753]，降低心脑血管疾病的发病率和病死率。

表35 高血压患者随访评估内容

监测项目	初诊	每次随访	季度随访	年度随访
症状	√	√	√	√
血压	√	√	√	√
体重	√		√	√
体重指数	√			√
心率	√	√	√	√
饮食指导	√	√	√	√
运动指导	√	√	√	√
心理咨询	√	√	√	√
服药依从性	√	√	√	√
药物不良反应	√	√	√	√
血常规	√			√
尿常规	√			√
血钾	√			√
血糖	√			√
血脂四项	√			√
肌酐、尿素氮	√			√
肝功能	√			√
心电图	√			√
动态血压	选做			选做
超声心动图	选做			选做
颈动脉B超	选做			选做
尿白蛋白肌酐比	选做			选做
胸片	选做			选做
眼底检查	选做			选做

表36 高血压患者分级随访管理内容

项目	一级管理	二级管理
管理对象	血压已达标患者	血压未达标患者
非药物治疗	长期坚持	强化生活方式干预并长期坚持
随访频率	3月1次	2～4周1次
药物治疗	药物治疗保持血压达标	根据指南推荐,调整治疗方案

12.2.6 团队建设和设施、药品配备 基层医疗卫生机构应组建由全科医生为核心的高血压管理团队,通过签约服务方式,为高血压患者提供规范管理服务。同时基层医疗卫生机构需要配备相应的高血压管理设备,包括经认证的上臂式电子血压计、身高体重计、软尺、血常规分析仪、尿常规分析仪、血生化分析仪、心电图机、动态血压监测仪,有条件的基层医疗卫生机构应配备心脏超声、血管彩色多普勒超声波、胸部X线检查及眼底检查设备等;以及完善基层降压药品,以实现与上级医院对接。

12.2.7 高血压患者的分级诊疗 应明确各级医疗机构高血压诊治的功能定位,将高血压患者社区规范化管理融入全科医生日常工作中,开通双向转诊通道,提高高血压患者的控制率。社区初诊和随诊高血压转出条件见表38。

表37 高血压患者健康教育内容

健康人群	高血压易患人群	高血压人群
·高血压定义,其危害,健康生活方式,监测血压 ·危险因素,易患对象 ·高血压可防可控	·高血压定义,其危害,健康生活方式,定期监测血压 ·危险因素,易患对象,不健康的行为纠正和指导	·高血压定义,其危害,健康生活方式,定期监测血压 ·危险因素,针对性的行为纠正和健康生活方式指导 ·危险因素及规范管理重要性 ·非药物治疗与坚持终身治疗 ·高血压可治可控 ·高血压自我管理技能

表38 社区初诊和随诊高血压转出条件

社区初诊高血压转出条件	社区随诊高血压转出条件
(1)合并严重的临床情况或靶器官损害; (2)多次测量血压水平达3级; (3)疑似继发性高血压; (4)妊娠和哺乳期妇女; (5)高血压急症及亚急症	(1)采用2种以上降压药规范治疗,血压仍不达标者; (2)血压控制平稳再度出现血压升高并难以控制者; (3)血压波动较大,临床处理有困难者; (4)随访过程中出现新的严重临床疾患或原有疾病加重; (5)患者服降压药后出现不能解释或难以处理的不良反应; (6)高血压伴多重危险因素或靶器官损害而处理困难者

12.2.8 以家庭为单位的高血压社区规范管理 以家庭为单位的高血压患者规范管理涉及高血压患者及家属。干预措施:(1)评估高血压患者及其家属的健康教育需求,制订个体化健康管理计划;(2)以家庭为单位进行家庭医生签约服务,保持双向联系定期随访;(3)随访要求家属陪同,发现问题及时沟通,并对患者起到督促作用。

12.2.9 工作指标 (1)高血压患者规范管理率=按照规范要求进行高血压患者健康管理人数/年内已管理高血压患者人数×100%。(2)管理人群血压控制率=年内最近一次血压达标人数/年内已管理高血压患者人数×100%。(3)心脑血管事件发病率=年内已管理高血压患者中新发生心脑血管事件(缺血性心脏病、脑卒中)人数/年内已管理高血压患者人数×100%。(4)心脑血管事件病死率=年内已管理高血压患者中新发心脑血管事件(缺血性心脏病、脑卒中)的

死亡人数/年内已管理高血压患者中新发生心脑血管事件的人数×100%。

13 高血压的互联网医疗

随着互联网科技与医疗健康领域不断融合发展,其应用场景不断增加,互联网医疗的优势不断扩大,尤其是在慢性疾病管理方面。高血压的互联网医疗是传统高血压管理方法的补充和发展,也是实现"健康中国2030"高血压规划目标的重要手段。

13.1 高血压互联网医疗的研究证据 高血压的互联网医疗始于血压的远程监测。早在 1996 年,美国学者就首先报道了通过电话进行远程家庭血压自测提高患者依从性及血压控制率的研究。与常规观测组相比,远程监测组诊室收缩压/舒张压降低 4.7/4.4 mmHg[754]。2008 年,美国学者开始探索使用"互联网医疗"模式在高血压管理中的应用,进行了电子通信和 HBPM 随机对照试验[755],旨在评估融合互联网在线服务、HBPM 和药师咨询的新模式能否提高血压控制率。结果显示,远程血压监测+线上教育+药师咨询组血压达标率(56%)显著高于远程血压监测+线上教育组(36%)和常规观测组(31%);远程血压监测+线上教育+药师咨询组较常规观测组收缩压平均降幅多达 13.2 mmHg,舒张压平均降幅达 4.6 mmHg[756]。

2021 年日本学者发表了 HERB-数字高血压研究结果,通过开发 HERB 系统建立医患交流平台,包括高血压患者端使用的应用程序和医护端使用的网络应用程序。与单纯标准生活方式干预组相比,HERB 系统指导+标准生活方式干预组在 12 周时 24 h 动态血压、家庭血压以及诊室血压收缩压分别多下降 2.4、4.3 及 3.6 mmHg,且在 12 周后服用降压药的亚组患者中,HERB 系统指导+标准生活方式干预的数字化治疗组在 24 周的随访中观察到的额外降压效果保持不变[757]。同样在 2021 年,英国学者发布了家庭和在线血压管理和评估研究,旨在通过将血压的自我监测与指导性的自我管理相结合,对高血压进行数字干预测试(即移动端健康管理软件的作用)。结果显示,1 年后互联网干预组的平均血压从 151.7/86.4 mmHg 降至 138.4/80.2 mmHg,常规观测组的平均血压从 151.6/85.3 mmHg 降至 141.8/79.8 mmHg[758]。我国天津市针对 60~79 岁老年人进行了一项随机对照研究,纳入了 252 例血压控制不佳的患者,随机分组至远程家庭血压监测组(通过平台建立医患沟通渠道)及常规管理组,经过 15 月的管理后,远程家庭血压监测组家庭血压达标率(家庭血压<135/85 mmHg)显著高于常规管理组(71.3%比 49.8%,$P<0.01$),并且最早在管理 3 月时即出现这种差异[759]。

一项纳入了 23 项远程 HBPM 随机对照试验的荟萃分析显示,与常规观测相比,远程 HBPM 可以显著改善诊室收缩压/舒张压的控制(平均差值 −4.71/−2.45 mmHg,$P<0.001$),血压控制率提高 16%[760]。在另一项纳入 46 项远程 HBPM 的随机对照试验的荟萃分析中,与常规观测组相比,远程 HBPM 组收缩压和舒张压平均多降低 3.99/1.99 mmHg,当远程 HBPM 与咨询建议、生活方式教育、行为管理、药物监督等方式相结合时,平均收缩压/舒张压进一步降低 2.44/1.12 mmHg[761]。以上研究随访时间从 6 月到 15 月不等,是否具有更长时间的获益仍需进行更长时间的随访研究。

13.2 高血压互联网医疗的优势 远程血压监测可能有利于高血压的筛查、诊断、改善高血压的管理,这种优势在结合多种干预措施时更加突出,包括引入专业医生、护士或者药师,引入高血压患者生活方式以及危险因素控制教育以及服药建议和监督等措施。远程血压监测的潜在附加效应主要为改善治疗依从性,加强和优化药物使用,提高患者生活质量,减少发生心血管并发症的风险[762]。当前,仍有许多人无法定期到医院随访复查,这种数字化远程方法可以让全科或专科医生进行更有效的社区慢性疾病管理,同时也为许多高血压患者提供一种更便捷的途径,减少就医频率。

13.3 我国在高血压互联网医疗方面的探索 目前,我国在高血压互联网医疗方面也正在进行不断探索,建立了多种多样的医患交互平台[763]。另外,基于移动健康的应用,利用可穿戴设备或智能手表与机器学习模型相结合,对于未来高效远程血压监测解决方案的发展尤为重要,将为临床医生提供有效的决策支持。

互联网医疗需要信息化建设作为基础,需要整合院内、院外数据,包括血压的监测、数据的上传、反馈、咨询、指导、处方、教育、随访等一系列活动,最终形成血压的闭环管理。高血压的互联网医疗有助于血压的管理,也将很快改变传统的高血压管理模式,但在硬终点以及长期获益方面还需要更多的研究证实。同时,基于《国务院办公厅关于促进"互联网+医疗健康"发展的意见》[764]《互联网医院管理办法(试行)》[765]中的相关要求,开展高血压互联网医疗服务范围包括:复诊及随访、处方流转、HBPM、健康管理和服务及生活行为方式指导与干预。另外,互联网医疗所涉及到的数据隐私及安全、技术难点、责任划分以及互联网医疗服务费用问题也需要同步解决。当前院外互联网医疗仍处于初级形式,我们应整合优化资源配置,通过互联网医疗实现院内院外、线上线下紧密链接的高血压诊疗管理体系。

14 高血压的防治政策及卫生服务体系

14.1 防治政策 绝大部分高血压可防可控,却难以治愈。因此,2017 年以来,我国针对慢性疾病管理行业出台了系列政策。

(1)《"健康中国 2030"规划纲要》(《纲要》),是建国以来首次在国家层面提出的健康领域中长期战略规划。《纲要》确立了"以促进健康为中心"的"大健康观""大卫生观",全方位、全生命周期维护人民群众健康。《纲要》指导下的《健康中国行动(2019—2030 年)》包括了心脑血管疾病防治行动,明确了 2022 年及 2030 年两个阶段性目标:到 2022 年和 2030 年,心脑血管疾病死亡率分别下降到 209.7/10 万及以下和 190.7/10 万及以下;30 岁及以上居民高血压知晓率分别不低于 55%和 65%;高血压患者规范管理率分别不低于 60%和 70%;高血压治疗率、控制率持续提高。社会和政府方面的要求包括:全面实施 35 岁以上人群首诊测血压制度,基层医疗卫生机构为辖区 35 岁及以上常住居民中原发性高血压患者提供规范的健康管理服务;推进"三高"(高血压、高血糖、高血脂)共管,开展超重肥胖、血压和血糖增高、血脂异常等高危人群的患病风险评估和干预指导,做好高血压、糖尿病、血脂异常的规范化管理。

(2)《中国防治慢性病中长期规划(2017—2025)》,对我国慢性疾病防控进行了长期规划,到 2025 年,力争使慢性疾病危险因素得到有效控制,实现全人群全生命周期健康管理,力争 30～70 岁人群因心脑血管疾病、癌症、慢性呼吸系统疾病和糖尿病导致的过早死亡率较 2015 年降低 20%。

(3)《关于推进分级诊疗制度建设的指导意见》,提出首诊在基层,双向转诊、急慢分治,上下联动的分级诊疗模式。

(4)《关于做好当前慢性病长期用药处方管理工作的通知》,鼓励结合本地实际,制定完善针对慢性疾病患者的长期处方管理政策;明确可开具长期处方的病种目录、用药范围、管理制度、安全告知等要求,减少患者取药次数。对病情稳定的慢性疾病患者,一次可开具 12 周以内的药品。并通过电话随访等多种途径加强远程指导。加强对使用长处方患者的用药教育,提高自我用药管理和用药依从性。

(5)《国务院办公厅关于促进"互联网+医疗健康"发展的意见》中提出一系列政策措施,明确了支持"互联网+医疗健康"发展的鲜明态度,突出了鼓励创新、包容审慎的政策导向,也划出了监管和安全底线,这一政策有利于缓解医疗卫生事业发展不平衡的矛盾,满足人民群众日益增长的多层次医疗健康需求。

(6)最新的"十四五"规划中对慢性疾病管理行业的发展作出了详细规定,提出将构建公共卫生体系放在第一位,完善公共卫生服务项目,强化慢性疾病预防,早期筛查和综合干预,完善心理健康服务体系。

14.2 卫生服务体系 我国卫生服务体系包括三个管理层级,第一层为社区基础医疗系统,第二层为社区全科诊所,第三层为城市综合性医院。

高血压防治服务体系体现在《基本公共卫生服务规范》中,主要体现在:系统管理高血压(为所有居民提供公平的持续的筛查、诊断、治疗、转诊及长期随访服务)主要是卫生服务体系和全体居民的共同责任。这包括以下四个方面:

(1)将高血压的预防及治疗纳入当地医疗卫生服务政策中。包括:①在经费开支方面支持适合当地高血压流行状况及经济条件的检出和管理方案,以及药物治疗的优惠政策等;②支持对所服务范围的社区医生提供定期培训,允许非临床医生、护士、药师等培训后参与高血压患者的筛查、生活方式指导;③对复杂或难治的高血压患者提供顺畅的双向转诊通道;④将高血压的防治质量及效果作为各级医疗卫生服务机构业绩考核的主要评估指标。

(2)高血压一旦发生,就需要终生管理。有效的管理是预防严重的心脑血管疾病等并发症的关键。基层医疗卫生服务部门是高血压防治的第一线,必须担负起高血压检出、登记、治疗及长期系统管理的主要责任。

(3)建立统一的电子化的心脑血管疾病管理及专家咨询网络。统一的联网的电子化医疗卫生服务信息管理系统可明显提高高血压患者治疗和管理的效率。此外心脑血管疾病的专家咨询网络可以为基层医护人员提供继续教育,或为患者提供即时的指导意见和建议,从而提高高血压患者的管理水平。

(4)建立并实施以医学科研证据为基础、以服务质量与结局为指标、以全社区的心血管健康为目标的监督考核制度和以考核成绩为指导的资源分配与人事安排的卫生服务政策。

2018 年国家卫生健康委员会颁布的《全国医院信息化建设标准与规范(试行)》的工作重点是医防融合。近年来国家推进各级区域医疗中心、推进医疗集团规范化及紧密型县域医疗服务共同体的建设。随着人民群众对医疗卫生服务的要求不断提高,须通过构建优质高效的整合型医疗卫生服务体系,满足人民群众全方位全生命周期的健康需要。

15 研究展望

通过对高血压及相关疾病领域的现有文献进行系统梳理,为未来开展相关研究的方向和内容提出以下建议:

(1)充分利用包括互联网医疗、可穿戴设备、人工智能等前沿新兴技术,探讨和优化适合我国国情的高血压管理模式。

(2)针对职场人群、体检人群等特定人群开展高血压早期防治及心血管疾病综合管理。

(3)进一步研究特定患者(ISH,80 岁以上高龄老年人,尤其是衰弱人群,心血管疾病低危和中危患者,糖尿病,CKD 等)起始治疗的血压阈值和降压目标值。目前正在进行的血压正常高值合并 2 型糖尿病人群降压干预研究(intervention for high-normal blood pressure in type 2 diabetes:a randomized controlled trial, IMPACT)将明确糖尿病患者的降压时机是否应该提前。

(4)进一步明确 ABPM 和 HBPM 起始治疗的血压阈值和降压目标值。

(5)生命不同阶段的最佳收缩压和舒张压水平。

(6)心血管风险评估是否应考虑短期 BPV 和长期 BPV?

(7)如何实现和评估血压持续、长久达标? 以及哪些治疗方案更有助于改善长期 BPV 和 TTR 并带来更多心血管获益?

(8)儿童和青少年的血压水平与心血管和肾脏结局之间的相关性。

(9)一生中的血压轨迹和高血压表型与心血管和肾脏结局的相关性。

(10)药物治疗降低夜间血压对临床结局的影响。

(11)降压治疗对白大衣性高血压和隐蔽性高血压患者临床结局的影响。

(12)真正难治性高血压药物治疗对心血管和肾脏事件的影响。

(13)RDN 对心血管和肾脏结局的影响。

(14)无袖带血压测量设备的有效性及应用。

(15)如何有效评估治疗依从性,以及如何干预以改善依从性。

中国高血压防治指南(2024 年修订版)修订委员会

名誉主任委员

吴兆苏(首都医科大学附属北京安贞医院)

主任委员

王继光(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

副主任委员

陈鲁原(广东省人民医院)

李南方(新疆维吾尔自治区人民医院)

林金秀(福建医科大学附属第一医院)

孙宁玲(北京大学人民医院)

祝之明(陆军军医大学大坪医院)

秘书长

张宇清(中国医学科学院阜外医院)

刘　靖(北京大学人民医院)

学术秘书

蔡安平(广东省人民医院)

陈　歆(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

马志毅(清华大学附属北京清华长庚医院)

宋　玮(大连医科大学附属第一医院)

汪　洋(西安交通大学第一附属医院)

撰稿委员会(按姓氏汉语拼音排序)

包玉倩(上海交通大学医学院附属第六人民医院)

蔡安平(广东省人民医院)

陈鲁原(广东省人民医院)

陈伟伟(国家心血管病中心)

陈　歆(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

初少莉(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

崔兆强(复旦大学附属中山医院)

丁荣晶(中国医学科学院北京协和医院)

董虹孛(国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院)

杜雪平(首都医科大学附属复兴医院)

方祝元(江苏省中医院)

冯颖青(广东省人民医院)

韩　英(福建医科大学附属第一医院)

胡亦新(中国人民解放军总医院第二医学中心)

黄　辉(中山大学附属第八医院)

黄　峻(南京医科大学第一附属医院,江苏省人民医院)

霍　勇(北京大学第一医院)

贾　楠(青岛市市立医院)

贾伟平(上海交通大学医学院附属第六人民医院)

蒋晶晶(复旦大学附属中山医院)

姜一农(大连医科大学附属第一医院)

李南方(新疆维吾尔自治区人民医院)

李小英(复旦大学附属中山医院)

李　燕(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

林金秀(福建医科大学附属第一医院)

刘　靖(北京大学人民医院)

刘克军(国家卫生健康委卫生发展研究中心)

梅长林(上海长征医院)

牟建军(西安交通大学第一附属医院)

裴旭燕(中国医学科学院阜外医院)

秦海强(首都医科大学附属北京天坛医院)

山　缨(复旦大学附属华山医院)

施仲伟(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

宋　雷(中国医学科学院阜外医院)

宋　玮(大连医科大学附属第一医院)

孙宁玲(北京大学人民医院)

王继光(上海交通大学医学院附属瑞金医院)
王文志(首都医科大学附属北京天坛医院)
王　馨(中国医学科学院阜外医院)
王拥军(首都医科大学附属北京天坛医院)
王　玉(北京大学第一医院)
王增武(中国医学科学院阜外医院)
谢良地(福建医科大学附属第一医院)
徐凯峰(中国医学科学院北京协和医院)
徐顺霖(北京大学第三医院)
许建忠(上海交通大学医学院附属瑞金医院)
许樟荣(战略支援部队特色医学中心)
姚晓光(新疆维吾尔自治区人民医院)
杨艳敏(中国医学科学院阜外医院)
岳红文(海南博鳌医疗中心)
余　静(兰州大学第二医院)
曾正陪(中国医学科学院北京协和医院)
张　健(中国医学科学院阜外医院)
张玮玮(新疆维吾尔自治区人民医院)
张新军(四川大学华西医院)
张宇清(中国医学科学院阜外医院)
赵明辉(北京大学第一医院)
周　欣(天津医科大学总医院)
朱　俊(中国医学科学院阜外医院)
朱理敏(上海交通大学医学院附属瑞金医院)
祝之明(陆军军医大学大坪医院)
邹长虹(中国医学科学院阜外医院)
左惠娟(首都医科大学附属北京安贞医院)

学术委员会(按姓氏汉语拼音排序)

卜培莉(山东大学齐鲁医院)
陈晓平(四川大学华西医院)
陈源源(北京大学人民医院)
陈韵岱(中国人民解放军总医院)
程能能(复旦大学药学院)
程文立(首都医科大学附属北京安贞医院)
程晓曙(南昌大学第二附属医院)
丛洪良(天津市胸科医院)
崔　炜(河北医科大学第二医院)
范　利(中国人民解放军总医院)
傅向华(河北医科大学第二医院)
高平进(上海交通大学医学院附属瑞金医院)
耿　昱(浙江省人民医院)
郭艺芳(河北省人民医院)
郭子宏(云南省阜外心血管病医院)
韩清华(山西医科大学第一医院)
贺海燕(国家心理健康和精神卫生防治中心)
胡申江(浙江大学医学院附属第一医院)
华　琦(首都医科大学宣武医院)
黄　晶(重庆医科大学附属第二医院)
蒋卫红(中南大学湘雅三医院)
蒋卫民(江苏省中医院)
蒋雄京(中国医学科学院阜外医院)
李广平(天津医科大学第二医院)
李建平(北京大学第一医院)
李　萍(南昌大学第二附属医院)
李　卫(中国医学科学院阜外医院)
李小刚(北京大学第三医院)
李新立(南京医科大学第一附属医院,江苏省人民医院)
李　勇(复旦大学附属华山医院)
刘必成(东南大学附属中大医院)
刘　敏(河南省人民医院)
刘　蔚(北京医院)
卢成志(天津市第一中心医院)
卢新政(南京医科大学第一附属医院,江苏省人民医院)
卢永昕(华中科技大学同济医学院附属协和医院)
陆　峰(山东中医药大学附属医院)
路方红(山东第一医科大学,山东省医学科学院)
栾　红(宁夏回族自治区人民医院)
罗素新(重庆医科大学附属第一医院)
吕晓希(中国医学科学院药物研究所)
马志毅(清华大学附属北京清华长庚医院)
毛静远(天津中医药大学第一附属医院)
孟宪敏(北京高血压联盟研究所)
米　杰(国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院)
彭晓玲(深圳市云杉医疗)
商黔惠(遵义医科大学附属医院)
孙　刚(包头医学院第二附属医院)
唐家荣(华中科技大学同济医学院附属同济医院)
汪　洋(西安交通大学第一附属医院)
王春雪(首都医科大学附属北京天坛医院)
王　钢(国家心理健康和精神卫生防治中心)
王鸿懿(北京大学人民医院)
王　宁(国家心理健康和精神卫生防治中心)
王永霞(河南省中医药大学第一附属医院)
吴高俊(温州医科大学附属第一医院)
吴海英(中国医学科学院阜外医院)
吴　静(中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心)
吴宗贵(上海长征医院)
谢建洪(浙江省人民医院)
徐新娟(新疆医科大学第一附属医院)
薛　浩(中国人民解放军总医院)
杨天伦(中南大学湘雅医院)
于汇民(广东省人民医院)
俞　蔚(浙江医院)
袁　洪(中南大学湘雅三医院)
袁如玉(天津医科大学第二医院)
张亮清(山西省心血管病医院)
张　萍(浙江大学医学院附属第一医院)
赵旭东(同济大学附属精神卫生中心)
钟久昌(首都医科大学附属北京朝阳医院)
钟　萍(四川省人民医院)

参考文献

[1] 张梅,吴静,张笑,等. 2018 年中国成年居民高血压患病与控制状况研究[J]. 中华流行病学杂志,2021,42(10):1780-1789.

[2] 《中国心血管健康与疾病报告》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2021》概述[J]. 中国心血管病研究,2022,20(7):577-596.

[3] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015 [J]. Circulation,2018,137(22):2344-2356.

[4] Ma S, Yang L, Zhao M, et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment and control rates among Chinese adults, 1991-2015[J]. J Hypertens,2021,39(4):740-748.

[5] 胡以松,姚崇华,王文志,等. 2002 年中国部分民族高血压患病情况[J]. 卫生研究,2006,35(5):573-575.

[6] Luo Y, Xia F, Yu X, et al. Long-term trends and regional variations of hypertension incidence in China: a prospective cohort study from the China Health and Nutrition Survey, 1991-2015 [J]. BMJ Open,2021,11(1):e042053.

[7] O'Donnell M, Mente A, Alderman MH, et al. Salt and cardiovascular disease: insufficient evidence to recommend low sodium intake[J]. Eur Heart J,2020,41(35):3363-3373.

[8] Chen J, Gu D, Huang J, et al. Metabolic syndrome and salt sensitivity of blood pressure in non-diabetic people in China: a dietary intervention study[J]. Lancet, 2009, 373(9666): 829-835.

[9] Sun N, Jiang Y, Wang H, et al. Survey on sodium and potassium intake in patients with hypertension in China[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2021,23(11):1957-1964.

[10] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)[J]. 营养学报,2020,42(6):521.

[11] Zhao M, Bovet P, Xi B. Weight status change from adolescence to young adulthood and the risk of hypertension and diabetes mellitus[J]. Hypertension,2020,76(2):583-588.

[12] Kim MS, Kim WJ, Khera AV, et al. Association between adiposity and cardiovascular outcomes: an umbrella review and meta-analysis of observational and Mendelian randomization studies [J]. Eur Heart J,2021,42(34):3388-3403.

[13] 张莉娜,郑小璇,宋璐璐,等. 中老年人体重变化对血压、血糖和血脂变化影响的纵向队列研究[J]. 中华预防医学杂志,2018,52(9):915-921.

[14] Zhang L, Wang Z, Wang X, et al. Prevalence of abdominal obesity in China: results from a cross-sectional study of nearly half a million participants[J]Obesity (Silver Spring), 2019, 27(11): 1898-1905.

[15] White WB, Wakefield DB, Moscufo N, et al. Effects of intensive versus standard ambulatory blood pressure control on cerebrovascular outcomes in older people (INFINITY)[J]. Circulation,2019,140(20):1626-1635.

[16] 周筠,郑鸿尘,薛恩慈,等. 中老年人群中吸烟与血压关联的前瞻性队列研究[J]. 中华流行病学杂志,2020,41(6):896-901.

[17] Markidan J, Cole JW, Cronin CA, et al. Smoking and risk of ischemic stroke in young men[J]. Stroke,2018,49(5):1276-1278.

[18] Ding N, Sang YY, Chen JS, et al. Cigarette smoking, smoking cessation, and long-term risk of 3 major atherosclerotic diseases [J]. J Am Coll Cardiol,2019,74(4):498-507.

[19] Lv XF, Sun JC, Bi YF, et al. Risk of all-cause mortality and cardiovascular disease associated with secondhand smoke exposure: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Cardiol, 2015,199:106-115.

[20] Chen Y, Wang C, Liu Y, et al. Incident hypertension and its prediction model in a prospective northern urban Han Chinese cohort study[J]. J Hum Hypertens,2016,30(12):794-800.

[21] Zhao F, Liu Q, Li Y, et al. Association between alcohol consumption and hypertension in Chinese adults: findings from the CHNS[J]. Alcohol,2020,83:83-88.

[22] Liu MY, Li N, Li WA, et al. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. Neurol Res,2017,39(6):573-580.

[23] Lim LF, Solmi M, Cortese S. Association between anxiety and hypertension in adults: a systematic review and meta-analysis [J]. Neurosci Biobehav Rev,2021,131:96-119.

[24] Hu B, Liu X, Yin S, et al. Effects of psychological stress on hypertension in middle-aged Chinese: a cross-sectional study[J]. PLoS One,2015,10(6):e0129163.

[25] Liu C, Chen R, Zhao Y, et al. Associations between ambient fine particulate air pollution and hypertension: a nationwide cross-sectional study in China[J]. Sci Total Environ,2017,584-585:869-874.

[26] Wu Y, Ye Z, Fang Y, et al. Spatial analysis of the effects of PM2.5 on hypertension among the middle-aged and elderly people in China[J]. Int J Environ Health Res,2019,31(6):729-740.

[27] Li L, Yang A, He X, et al. Indoor air pollution from solid fuels and hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Environ Pollut,2020,259:113914.

[28] Cohen JB, Geara AS, Hogan JJ, et al. Hypertension in cancer patients and survivors: epidemiology, diagnosis, and management[J]. JACC Cardio Oncol,2019,1(2):238-251.

[29] Totzeck M, Mincu RI, Mrotzek S, et al. Cardiovascular diseases in patients receiving small molecules with anti-vascular endothelial growth factor activity: a meta-analysis of approximately 29,000 cancer patients[J]. Eur J Prev Cardiol,2018,25(5):482-494.

[30] Pinkhas D, Ho T, Smith S, et al. Assessment of pazopanib-related hypertension, cardiac dysfunction and identification of clinical risk factors for their development[J]. Cardiooncology,2017, 3:5.

[31] Tremblay JC, Ainslie PN. Global and country-level estimates of human population at high altitude[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2021,118(18):e2102463118.

[32] Torlasco C, Bilo G, Giuliano A, et al. Effects of acute exposure to moderate altitude on blood pressure and sleep breathing patterns[J]. Int J Cardiol,2020,301:173-179.

[33] Vinueza Veloz AF, Yaulema Riss AK, De Zeeuw CI, et al. Blood pressure in Andean adults living permanently at different altitudes[J]. High Alt Med Biol,2020,21(4):360-369.

[34] Yue L, Fan Z, Sun L, et al. Prevalence of essential hypertension and its complications among Chinese population at high altitude[J]. High Alt Med Biol,2017,18(2):140-144.

[35] Mingji C, Onakpoya IJ, Perera R, et al. Relationship between altitude and the prevalence of hypertension in Tibet: a systematic review[J]. Heart,2015,101(13):1054-1060.

[36] Avila-Palencia I, Rodríguez DA, Miranda JJ, et al. Associations of urban environment features with hypertension and blood pressure across 230 Latin American cities[J]. Environ Health Perspect, 2022, 130(2): 27010.

[37] Adhikari B, Delgado-Ron JA, Van den Bosch M, et al. Community design and hypertension: walk ability and park access relationships with cardiovascular health[J]. Int J Hyg Environ Health, 2021, 237: 113820.

[38] 王静雷,马吉祥,杨一兵,等. 全民健康生活方式行动工作现况分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(10): 724-727, 731.

[39] 国家卫生健康委员会疾病预防控制局. 坚持预防为主以全民健康助力全面小康[J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 24(10): 1117-1119, 1236.

[40] 赵新华. 集采前后医院门诊降压药使用情况分析[J]. 中国处方药, 2022, 20(4): 67-69.

[41] World Health Organization. HEARTS: technical package for cardiovascular disease management in primary health care[R/OL]. Geneva: WHO, 2016: 1-76. https://www.who.int/publications/i/item/9789241511377.

[42] Chen X, Xu SK, Guo QH, et al. Barriers to blood pressure control in China in a large opportunistic screening[J]. Clin Hypertens (Greenwich), 2020, 22(5): 835-841.

[43] Chen X, Li Y, Hu Z, et al. May measurement month 2018: an analysis of blood pressure screening results from China[J]. Eur Heart J Suppl, 2020, 22(Suppl H): H40-H42.

[44] Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies[J]. Lancet, 2002, 360(9349): 1903-1913.

[45] Lawes CM, Rodgers A, Bennett DA, et al. Blood pressure and cardiovascular disease in the Asia Pacific region[J]. J Hypertens, 2003, 21(4): 707-716.

[46] 刘靖,卢新政,陈鲁原,等. 中国中青年高血压管理专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(4): 316-324.

[47] Wu S, Ji C, Shi J, et al. Isolated diastolic hypertension as defined by the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association blood pressure guideline and incident cardiovascular events in Chinese[J]. J Hypertens, 2021, 39(3): 519-525.

[48] Huang M, Long L, Tan L, et al. Isolated diastolic hypertension and risk of cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of cohort studies with 489, 814 participants[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 810105.

[49] Selvaraj S, Steg PG, Elbez Y, et al. Pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with atherothrombosis: from the REACH registry[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(4): 392-403.

[50] Zhang Z, Gu X, Tang Z, et al. Associations of blood pressure components with risks of cardiovascular events and all-cause death in a Chinese population: a prospective study[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2022, 24(7): 825-837.

[51] Liu D, Qin P, Liu L, et al. Association of pulse pressure with all-cause and cause-specific mortality[J]. J Hum Hypertens, 2021, 35(3): 274-279.

[52] Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study[J]. Circulation, 2002, 106(24): 3068-3072.

[53] Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, et al. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women[J]. Circulation, 2009, 119(16): 2146-2152.

[54] Lee SR, Park CS, Choi EK, et al. Hypertension burden and the risk of new-onset atrial fibrillation: a nationwide population-based study[J]. Hypertension, 2021, 77(3): 919-928.

[55] Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, et al. Blood pressure and end-stage renal disease in men[J]. N Engl J Med, 1996, 334(1): 13-18.

[56] Ou YN, Tan CC, Shen XN, et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies[J]. Hypertension, 2020, 76(1): 217-225.

[57] Levine DA, Gross AL, Briceño EM, et al. Association between blood pressure and later-life cognition among black and white individuals[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(7): 810-819.

[58] Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, et al. Association of office and ambulatory blood pressure with mortality and cardiovascular outcomes[J]. JAMA, 2019, 322(5): 409-420.

[59] Asayama K, Thijs L, Brguljan-Hitij J, et al. Risk stratification by self-measured home blood pressure across categories of conventional blood pressure: a participant-level meta-analysis[J]. PLoS Med, 2014, 11(1): e1001591.

[60] Kario K, Saito I, Kushiro T, et al. Home blood pressure and cardiovascular outcomes in patients during antihypertensive therapy: primary results of HONEST, a large-scale prospective, real-world observational study[J]. Hypertension, 2014, 64(5): 989-996.

[61] Dai L, Song L, Li X, et al. Association of visit-to-visit blood pressure variability with the risk of all-cause mortality and cardiovascular events in general population[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018, 20(2): 280-288.

[62] McEvoy JW, Yang WY, Thijs L, et al. Isolated diastolic hypertension in the IDACO study: an age-stratified analysis using 24-hour ambulatory blood pressure measurements[J]. Hypertension, 2021, 78(5): 1222-1231.

[63] Huang QF, Aparicio LS, Thijs L, et al. Cardiovascular end points and mortality are not closer associated with central than peripheral pulsatile blood pressure components[J]. Hypertension, 2020, 76(2): 350-358.

[64] Cheng YB, Thijs L, Aparicio LS, et al. International database of central arterial properties for risk stratification (IDCARS) investigators. Risk stratification by cross-classification of central and brachial systolic blood pressure[J]. Hypertension, 2022, 79(5): 1101-1111.

[65] Palatini P, Saladini F, Mos L, et al. Short-term blood pressure variability outweighs average 24-h blood pressure in the prediction of cardiovascular events in hypertension of the young[J]. J Hypertens, 2019, 37(7): 1419-1426.

[66] Liu J, Grundy SM, Wang W, et al. Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome[J]. Am Heart J, 2007, 153(4): 552-558.

[67] Wu S, Xu Y, Zheng R, et al. Hypertension defined by 2017

ACC/AHA guideline, ideal cardiovascular health metrics, and risk of cardiovascular disease: a nationwide prospective cohort study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 20: 100350.

[68] Fu X, Ren H, Xie J, et al. Association of nighttime masked uncontrolled hypertension with left ventricular hypertrophy and kidney function among patients with chronic kidney disease not receiving dialysis[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(5): e2214460.

[69] Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015, 3(7): 514-525.

[70] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2022[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2022: 114.

[71] Qi Y, Han X, Zhao D, et al. Long-term cardiovascular risk associated with stage 1 hypertension defined by the 2017 ACC/AHA hypertension guideline[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(11): 1201-1210.

[72] Zhao D, Liu J, Wang M, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications[J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16(4): 203-212.

[73] Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145-1158.

[74] Xu SK, Chen X, Sheng CS, et al. Comparison of the mean of the first two blood pressure readings with the overall mean of three readings on a single occasion[J]. J Hypertens, 2022, 40(4): 699-703.

[75] Shin J, Wang JG, Chia YC, et al. The HOPE Asia Network consensus on blood pressure measurements corresponding to office measurements: automated office, home, and ambulatory blood pressures[J/OL]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2023. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.14729.

[76] Myers MG, Sierra A, Roerecke M, et al. Attended versus unattended automated office blood pressure measurement in the diagnosis and treatment of hypertension[J]. J Hypertens, 2020, 38(8): 1407-1411.

[77] Lewis CE, Fine LJ, Beddhu S, et al. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control[J]. N Engl J Med, 2021, 384(20): 1921-1930.

[78] Paini A, Agabiti Rosei C, De Ciuceis C, et al. Unattended versus attended blood pressure measurement: relationship with retinal microcirculation[J]. J Clin Med, 2022, 11(23): 6966.

[79] 王继光. 高血压数字平台和数字疗法[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(8): 606-609.

[80] 中国高血压联盟《动态血压监测指南》委员会. 2020 中国动态血压监测指南[J]. 诊断学理论与实践, 2021, 20(1): 21-36.

[81] Li Y, Staessen JA, Lu L, et al. Is isolated nocturnal hypertension a novel clinical entity? Findings from a Chinese population study[J]. Hypertension, 2007, 50(2): 333-339.

[82] Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark[J]. Hypertension, 2013, 61(2): 278-283.

[83] Liu J, Li Y, Zhang X, et al. Management of nocturnal hypertension: an expert consensus document from Chinese Hypertension League[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2024, 26(1): 71-83.

[84] 中国高血压联盟《夜间高血压管理中国专家共识》委员会. 夜间高血压管理中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(7): 610-618.

[85] Cheng Y, Li Y, Wang J. Ambulatory blood pressure monitoring for the management of hypertension[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(9): 1027-1035.

[86] Kario K, Hoshide S, Chia YC, et al. Guidance on ambulatory blood pressure monitoring: a statement from the HOPE Asia Network[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2021, 23(3): 411-421.

[87] Li MX, Zhang DY, Tang ST, et al. Control status of ambulatory blood pressure and its relationship with arterial stiffness in the China nationwide registry of treated hypertensive patients: the REACTION-ABP study[J]. Hypertens Res, 2023, 46(10): 2302-2311.

[88] Wang JG, Li Y, Chia YC, et al. Telemedicine in the management of hypertension: evolving technological platforms for blood pressure telemonitoring[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2021, 23(3): 435-439.

[89] Zhang D, Huang QF, Li Y, et al. A randomized controlled trial on home blood pressure monitoring and quality of care in stage 2 and 3 hypertension[J]. Hypertens Res, 2021, 44(5): 533-540.

[90] Wang JG, Bunyi ML, Chia YC, et al. Insights on home blood pressure monitoring in Asia: expert perspectives from 10 countries/regions[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2021, 23(1): 3-11.

[91] Kario K, Tomitani N, Wang TD, et al. Home blood pressure-centered approach - from digital health to medical practice: HOPE Asia Network consensus statement 2023[J]. Hypertens Res, 2023, 46(12): 2561-2574.

[92] 中国高血压联盟《家庭血压监测指南》委员会. 2019 中国家庭血压监测指南[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(8): 708-711.

[93] Wang JG, Bu PL, Chen LY, et al. 2019 Chinese Hypertension League guidelines on home blood pressure monitoring[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2020, 22(3): 378-383.

[94] Stergiou GS, Parati G, Kollias A, et al. Requirements for design and function of blood pressure measuring devices used for the management of hypertension: consensus statement by the European Society of Hypertension working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability and STRIDE BP[J]. J Hypertens, 2023, 41(12): 2088-2094.

[95] 中国高血压联盟, 北京高血压防治协会心血管代谢医学专业委员会. 智能可穿戴设备在中青年血压管理中应用中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(8): 720-724.

[96] Kuwabara M, Harada K, Hishiki Y, et al. Validation of two watch-type wearable blood pressure monitors according to the ANSI/AAMI/ISO81060-2: 2013 guidelines: Omron HEM-6410T-ZM and HEM-6410T-ZL[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(6): 853-858.

[97] Zhang W, Zhou YN, Zhou Y, et al. Validation of the watch-type HUAWEI WATCH D oscillometric wrist blood pressure monitor in adult Chinese[J]. Blood Press Monit, 2022, 27(5): 353-356.

[98] Stergiou GS, Mukkamala R, Avolio A, et al. Cuffless blood

pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability[J]. J Hypertens, 2022, 40(8): 1449-1460.

[99] Stergiou GS, Avolio AP, Palatini P, et al. European Society of Hypertension recommendations for the validation of cuffless blood pressure measuring devices: European Society of Hypertension working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability[J]. J Hypertens, 2023, 41(12): 2074-2087.

[100] Cheng YB, Xia JH, Li Y, et al. Antihypertensive treatment and central arterial hemodynamics: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Physiol, 2021, 12: 762586.

[101] Fonseca R, Palmer AJ, Picone DS, et al. Cardiovascular and health cost impacts of cuff blood pressure underestimation and overestimation of invasive aortic systolic blood pressure[J]. J Hypertens, 2023, 41(10): 1585-1594.

[102] Cheng YB, Li Y, Cheng HM, et al. Central hypertension is a non-negligible cardiovascular risk factor[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2022, 24(9): 1174-1179.

[103] Sharman JE, Otahal P, Stowasser M, et al. Blood pressure lowering in patients with central hypertension: a randomized clinical trial[J]. Hypertension, 2024, 81(6): 1400-1409.

[104] Weber T, Protogerou AD, Agharazii M, et al. Twenty-four-hour central (aortic) systolic blood pressure: reference values and dipping patterns in untreated individuals[J]. Hypertension, 2022, 79(1): 251-260.

[105] Sheng CS, Liu M, Zeng WF, et al. Four-limb blood pressure as predictors of mortality in elderly Chinese[J]. Hypertension, 2013, 61(6): 1155-1160.

[106] Clark CE, Warren FC, Boddy K, et al. Higher arm versus lower arm systolic blood pressure and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of individual participant data from the INTERPRESS-IPD collaboration[J]. Hypertension, 2022, 79(10): 2328-2335.

[107] Beaney T, Wang W, Schlaich MP, et al. Global blood pressure screening during the COVID-19 pandemic: results from the May Measurement Month 2021 campaign[J]. J Hypertens, 2023, 41(9): 1446-1455.

[108] Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA)[J]. J Hypertens, 2023, 41(12): 1874-2071.

[109] Lønnebakken MT, Izzo R, Mancusi C, et al. Left ventricular hypertrophy regression during antihypertensive treatment in an outpatient clinic (the campania salute network)[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(3): e004152.

[110] Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate[J]. JAMA, 2012, 307(18): 1941-1951.

[111] Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals[J]. JAMA, 2001, 286(4): 421-426.

[112] Kim YJ, Hwang SW, Lee T, et al. Association between urinary albumin creatinine ratio and cardiovascular disease[J]. PLoS One, 2023, 18(3): e0283083.

[113] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease[J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(10): 2937-2944.

[114] Borghi C, Agnoletti D, Cicero A, et al. Uric acid and hypertension: a review of evidence and future perspectives for the management of cardiovascular risk[J]. Hypertension, 2022, 79(9): 1927-1936.

[115] Scuteri A, Benetos A, Sierra C, et al. Routine assessment of cognitive function in older patients with hypertension seen by primary care physicians: why and how-a decision-making support from the working group on 'hypertension and the brain' of the European Society of Hypertension and from the European Geriatric Medicine Society[J]. J Hypertens, 2021, 39(1): 90-100.

[116] Muiesan ML, Salvetti M, Paini A, et al. Ocular fundus photography with a smartphone device in acute hypertension[J]. J Hypertens, 2017, 35(8): 1660-1665.

[117] 中华预防医学会健康风险评估与控制专业委员会,中华医学会心血管病学分会,中国健康管理协会健康体检分会. 基于眼底图像应用人工智能技术评估心血管病发病风险的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(1): 28-34.

[118] Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, et al. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events[J]. N Engl J Med, 2011, 365(3): 213-221.

[119] Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications[J]. Eur Heart J, 2006, 27(21): 2588-2605.

[120] Sheng CS, Li Y, Li LH, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity as a predictor of mortality in elderly Chinese[J]. Hypertension, 2014, 64(5): 1124-1130.

[121] Tomiyama H, Shiina K. State of the art review: brachial-ankle PWV[J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(7): 621-636.

[122] Murabito JM, Evans JC, Larson MG, et al. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease, and death: the Framingham study[J]. Arch Intern Med, 2003, 163(16): 1939-1942.

[123] Bo Y, Kwok KO, Chung VC, et al. Short-term reproducibility of ambulatory blood pressure measurements: a systematic review and meta-analysis of 35 observational studies[J]. J Hypertens, 2020, 38(11): 2095-2109.

[124] Kang YY, Li Y, Huang QF, et al. Accuracy of home versus ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of white-coat and masked hypertension[J]. J Hypertens, 2015, 33(8): 1580-1587.

[125] 中华医学会心血管病学分会,中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会,中国老年学和老年医学会心脏专业委员会,等. 中国心血管病一级预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(12): 1000-1038.

[126] 张宇清,刘国仗.《中国高血压防治指南》(试行本摘要)[J]. 中华内科杂志, 2000, 39(2): 140-144.

[127] Guidelines Subcommittee of the World Health Organization-International Society of Hypertension (WHO-ISH) Mild Hypertension Liaison Committee. 1999 World Health Organization-In-

ternational Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension[J]. J Hypertens, 1999, 17(2): 151-183.

[128] 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.

[129] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines[J]. J Hypertens, 2020, 38(6): 982-1004.

[130] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. J Hypertens, 2013, 31(7): 1281-1357.

[131] Sheng Y, Li M, Xu M, et al. Left ventricular and atrial remodelling in hypertensive patients using thresholds from international guidelines and EMINCA data[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2022, 23(2): 166-174.

[132] Zhou D, Yan M, Cai A, et al. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy defined by the thresholds from the international and Chinese guidelines[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2023, 25(7): 628-637.

[133] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials[J]. J Hypertens, 2016, 34(4): 613-622.

[134] Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis[J]. Lancet, 2021, 397(10285): 1625-1636.

[135] Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2016, 387(10022): 957-967.

[136] Brunström M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Intern Med, 2018, 178(1): 28-36.

[137] Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease[J]. N Engl J Med, 2016, 374(21): 2009-2020.

[138] 刘靖. 高血压治疗:基于血压水平,还是基于风险?[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(2): 108-110.

[139] ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 2010, 362(17): 1575-1585.

[140] SPS3 Study Group, Benavente OR, Coffey CS, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial[J]. Lancet, 2013, 382(9891): 507-515.

[141] SPRINT Research Group, Wright JT, Jr, Williamson JD, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control[J]. N Engl J Med, 2015, 373(22): 2103-2116.

[142] Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension[J]. N Engl J Med, 2021, 385(14): 1268-1279.

[143] Bangalore S, Toklu B, Gianos E, et al. Optimal systolic blood pressure target after SPRINT: insights from a network meta-analysis of randomized trials[J]. Am J Med, 2017, 130(6): 707-719. e8.

[144] 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: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines[J]. Hypertension, 2018, 71(6): e13-e115.

[145] Stergiou G, Brunström M, MacDonald T, et al. Bedtime dosing of antihypertensive medications: systematic review and consensus statement: International Society of Hypertension position paper endorsed by World Hypertension League and European Society of Hypertension[J]. J Hypertens, 2022, 40(10): 1847-1858.

[146] Schutte AE, Jafar TH, Poulter NR, et al. Addressing global disparities in blood pressure control: perspectives of the International Society of Hypertension[J]. Cardiovasc Res, 2023, 119(2): 381-409.

[147] Parati G, Torlasco C, Pengo M, et al. Blood pressure variability: its relevance for cardiovascular homeostasis and cardiovascular diseases[J]. Hypertens Res, 2020, 43(7): 609-620.

[148] Gupta A, Whiteley WN, Godec T, et al. Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial[J]. Eur Heart J, 2024, 45(13): 1159-1169.

[149] Doumas M, Tsioufis C, Fletcher R, et al. Time in therapeutic range, as a determinant of all-cause mortality in patients with hypertension[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(11): e007131.

[150] Chung SC, Pujades-Rodriguez M, Duyx B, et al. Time spent at blood pressure target and the risk of death and cardiovascular diseases[J]. PLoS One, 2018, 13(9): e0202359.

[151] Zhang Y, Zhang X, Liu L, et al. Benefits of early blood pressure control on cardiovascular outcomes: a subgroup analysis of the Felodipine Event Reduction (FEVER) Study[J]. J Clin Hypertens, 2016, 34: e36.

[152] Martín-Fernández M, Vinyoles E, Real J, et al. The prognostic value of blood pressure control delay in newly diagnosed hypertensive patients[J]. J Hypertens, 2019, 37(2): 426-431.

[153] Chen X, Guo X, Ma J, et al. Urinary sodium or potassium excretion and blood pressure in adults of Shandong province, China: preliminary results of the SMASH project[J]. J Am Soc Hypertens, 2015, 9(10): 754-762.

[154] Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group[J]. N Engl J Med, 2001, 344(1): 3-10.

[155] Mente A, O'Donnell MJ, Rangarajan S, et al. Association of urinary sodium and potassium excretion with blood pressure[J]. N Engl J Med, 2014, 371(7): 601-611.

[156] Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased

potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses[J]. BMJ, 2013, 346: f1378.

[157] Ma Y, He FJ, Sun Q, et al. 24-hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk[J]. N Engl J Med, 2022, 386(3): 252-263.

[158] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 盐敏感性高血压管理的中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(4): 364-376.

[159] Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death[J]. N Engl J Med, 2021, 385(12): 1067-1077.

[160] Yuan Y, Jin A, Neal B, et al. Salt substitution and salt-supply restriction for lowering blood pressure in elderly care facilities: a cluster-randomized trial[J]. Nat Med, 2023, 29(4): 973-981.

[161] Xu A, Ma J, Guo X, et al. Association of a province-wide intervention with salt intake and hypertension in Shandong province, China, 2011 - 2016[J]. JAMA Intern Med, 2020, 180(6): 877-886.

[162] Anderson CA, Appel LJ, Okuda N, et al. Dietary sources of sodium in China, Japan, the United Kingdom, and the United States, women and men aged 40 to 59 years: the INTERMAP study[J]. J Am Diet Assoc, 2010, 110(5): 736-745.

[163] 袁亦方,王鸿懿,孙宁玲. 评估日本简易食盐问卷在中国高血压人群中的适用性[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(9): 841-848.

[164] 王鸿懿,孙宁玲,中国医疗保健国际交流促进会高血压分会,等. 咀嚼盐阈值片与食盐摄入量的关系探讨[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(6): 579-582.

[165] Sun Y, Wang H, Liang H, et al. A method for estimating 24-hour urinary sodium excretion by casual urine specimen in Chinese hypertensive patients[J]. Am J Hypertens, 2021, 34(7): 718-728.

[166] Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, et al. Effects of different dietary interventions on blood pressure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Hypertension, 2016, 67(4): 733-739.

[167] Soltani S, Arablou T, Jayedi A, et al. Adherence to the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet in relation to all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies[J] Nutr J, 2020, 19(1): 37.

[168] Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group[J]. N Engl J Med, 1997, 336(16): 1117-1124.

[169] Wang Y, Feng L, Zeng G, et al, Effects of cuisine-based Chinese heart-healthy diet in lowering blood pressure among adults in China: multicenter, single-blind, randomized, parallel controlled feeding trial[J] Circulation, 2022, 146(4): 303-315.

[170] Wang H, Chen L, Shen D, et al. Association between frequency of spicy food consumption and hypertension: a cross-sectional study in Zhejiang province, China[J]. Nutr Metab (Lond), 2021, 18(1): 70.

[171] Li Q, Cui Y, Jin R, et al. Enjoyment of spicy flavor enhances central salty-taste perception and reduces salt intake and blood pressure[J]. Hypertension, 2017, 70(6): 1291-1299.

[172] 祝之明,黎黎,刘道燕. 辣椒素受体:从诺贝尔奖的温度感知机制到心血管疾病预防[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(12): 1187-1190.

[173] Luo D, Li W, Xie C, et al. Capsaicin attenuates arterial calcification through promoting SIRT6-mediated deacetylation and degradation of HIF1α (hypoxic-inducible factor-1 alpha)[J]. Hypertension, 2022, 79(5): 906-917.

[174] Kaur M, Verma BR, Zhou L, et al. Association of pepper intake with all-cause and specific cause mortality-a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Prev Cardiol, 2022, 9: 100301.

[175] Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Hypertension, 2003, 42(5): 878-884.

[176] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T428-2013 成人体重判定[S]. 北京:中国标准出版社, 2013.

[177] Bao Y, Lu J, Wang C, et al. Optimal waist circumference cutoffs for abdominal obesity in Chinese[J]. Atherosclerosis, 2008, 201(2): 378-384.

[178] Wang C, Fu W, Cao S, et al. Association of adiposity indicators with hypertension among Chinese adults[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2021, 31(5): 1391-1400.

[179] Cai A, Liu L, Zhou D, et al. Obesity and risk of incident left ventricular hypertrophy in community-dwelling populations with hypertension: an observational study[J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(12): e033521.

[180] 陈祚,李苏宁,王馨,等. 我国中年人群高血压、超重和肥胖的发病率及其与心血管事件的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(1): 47-53.

[181] Yusni Y, Rahman S, Naufal I. Positive correlation between body weight and body mass index with blood pressure in young adults[J]. Narra J, 2024, 4(1): e533.

[182] Kritchevsky SB, Beavers KM, Miller ME, et al. Intentional weight loss and all-cause mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0121993.

[183] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值:适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(1): 5-10.

[184] Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, et al. European practical and patient-centred guidelines for adult obesity management in primary care[J]. Obes Facts, 2019, 12(1): 40-66.

[185] Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2011, 34(7): 1481-1486.

[186] Wang JG, Staessen JA, Fagard R, et al. Risks of smoking in treated and untreated older Chinese patients with isolated systolic hypertension[J]. J Hypertens, 2001, 19(2): 187-192.

[187] Zhang DY, Huang JF, Kang YY, et al. The prevalence of masked hypertension in relation to cigarette smoking in a Chinese male population[J]. J Hypertens, 2020, 38(6): 1056-1063.

[188] Holanger M, Kjeldsen SE, Jamerson K, et al. Smoking and overweight associated with masked uncontrolled hypertension: a Hypertension Optimal Treatment (HOT) sub-study[J]. Blood Press, 2021, 30(1): 51-59.

[189] Wang X, Qin LQ, Arafa A, et al. Smoking cessation, weight gain, cardiovascular risk, and all-cause mortality: a meta-analysis[J]. Nicotine Tob Res, 2021, 23(12): 1987-1994.

[190] Coelho JS, Martinez O, Siqueira JH, et al. Alcoholic beverage consumption, changes in blood pressure, and incidence of hypertension in the longitudinal adult health study (ELSA-Brasil)[J]. Nutrition, 2021, 91-92: 111387.

[191] Millwood IY, Walters RG, Mei XW, et al. Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China[J]. Lancet, 2019, 393(10183): 1831-1842.

[192] Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, et al. Sex-specific associations between alcohol consumption and incidence of hypertension: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(13): e008202.

[193] Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies[J]. Lancet, 2018, 391(10129): 1513-1523.

[194] Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, et al. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Public Health, 2017, 2(2): e108-e120.

[195] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2016 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 266-284.

[196] Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease[J]. Eur Heart J, 2021, 42(1): 17-96.

[197] Hanssen H, Boardman H, Deiseroth A, et al. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a consensus document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension[J]. Eur J Prev Cardiol, 2022, 29(1): 205-215.

[198] Charchar FJ, Prestes PR, Mills C, et al. Lifestyle management of hypertension: International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension[J]. J Hypertens, 2024, 42(1): 23-49.

[199] Wen H, Wang L. Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(11): e6150.

[200] MacDonald HV, Johnson BT, Huedo-Medina TB, et al. Dynamic resistance training as stand-alone antihypertensive lifestyle therapy: a meta-analysis[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(10): e003231.

[201] Naci H, Salcher-Konrad M, Dias S, et al. How does exercise treatment compare with antihypertensive medications? A network meta-analysis of 391 randomised controlled trials assessing exercise and medication effects on systolic blood pressure[J]. Br J Sports Med, 2019, 53(14): 859-869.

[202] Xu tao, Li Wei, Koon Teo, et al. Association of psychological risk factors and acute myocardial infarction in China: the INTER-HEART China study[J]. Chin Med J, 2011, 124: 2083-2088.

[203] Liu N, Pan XF, Yu C, et al. Association of major depression with risk of ischemic heart disease in a mega-cohort of Chinese adults: the China Kadoorie Biobank study[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(12): e004687.

[204] 中国康复医学会心血管病预防与康复专业委员会, 国老年学学会心血管病专业委员会, 华医学会心身医学分会. 心血管科就诊患者心理处方中国专家共识(2020 版)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(10): 764-771.

[205] 中国医师协会心血管内科医师分会双心学组, 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 成年人精神压力相关高血压诊疗专家共识[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(8): 716-723.

[206] Li Y, Buys N, Li Z, et al. The efficacy of cognitive behavioral therapy-based interventions on patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Prev Med Rep, 2021, 23: 101477.

[207] Lee EKP, Yeung NCY, Xu Z, et al. Effect and acceptability of mindfulness-based stress reduction program on patients with elevated blood pressure or hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Hypertension, 2020, 76(6): 1992-2001.

[208] Nalbant G, Hassanein ZM, Lewis S, et al. Content, structure, and delivery characteristics of yoga interventions for managing hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Public Health, 2022, 10: 846231.

[209] Li ZH, Huang QM, Gao X, et al. Healthy sleep associated with lower risk of hypertension regardless of genetic risk: a population-based cohort study[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 769130.

[210] He L, Ma T, Li J, et al. Adherence to a healthy sleep pattern and incidence of cardiometabolic multimorbidity among hypertensive patients: a prospective study of UK Biobank[J]. Sleep, 2022, 45(10): zsac141.

[211] Johnson KA, Gordon CJ, Chapman JL, et al. The association of insomnia disorder characterised by objective short sleep duration with hypertension, diabetes and body mass index: a systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2021, 59: 101456.

[212] Knutson KL, Van Cauter E, Rathouz PJ, et al. Association between sleep and blood pressure in midlife: the CARDIA sleep study[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(11): 1055-1061.

[213] Yin J, Jin X, Shan Z, et al. Relationship of sleep duration with all-cause mortality and cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(9): e005947.

[214] Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context[J]. Lancet, 1990, 335(8693): 827-838.

[215] Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials[J]. Lancet, 2000, 355(9207): 865-872.

[216] Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis[J]. Lancet, 2001, 358(9290): 1305-1315.

[217] Wang JG, Li Y, Franklin SS, et al. Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and angiotensin receptor blockers: a quantitative overview[J]. Hypertension, 2007, 50(1): 181-188.

[218] Liu L, Wang JG, Gong L, et al. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group[J]. J Hypertens, 1998, 16(12 Pt 1): 1823-1829.

[219] Wang JG, Staessen JA, Gong L, et al. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(2): 211-220.

[220] Gong L, Zhang W, Zhu Y, et al. Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE)[J]. J Hypertens, 1996, 14(10): 1237-1245.

[221] 张廷杰,成都市高血压干预试验协作组. 高血压干预试验—硝苯地平与安慰剂随机对照研究[J]. 中华心血管病杂志, 1994, 22(3): 201-205.

[222] Liu L, Zhang Y, Liu G, et al. The Felodipine Event Reduction (FEVER) study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients[J]. J Hypertens, 2005, 23(12): 2157-2172.

[223] Zhang Y, Zhang X, Liu L, et al. Effects of individual risk factors on the residual risk of cardiovascular events in a population of treated Chinese patients with hypertension: data from the Felodipine Event Reduction (FEVER) study[J]. J Hypertens, 2010, 28(10): 2016-2025.

[224] Zhang Y, Zhang X, Liu L, et al. Is a systolic blood pressure target <140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial[J]. Eur Heart J, 2011, 32(12): 1500-1508.

[225] PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result[J]. Chin Med J (Engl), 1995, 108(9): 710-717.

[226] Liu L, Wang Z, Gong L, et al. Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature[J]. Hypertens Res, 2009, 32(11): 1032-1040.

[227] PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack[J]. Lancet, 2001, 358(9287): 1033-1041.

[228] 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.

[229] Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2007, 370(9590): 829-840.

[230] 刘力生,龚兰生,王文. 降压治疗对中国脑血管病患者脑卒中再发预防的多中心随机双盲对照临床研究[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(7): 613-617.

[231] World Health Organization (WHO). Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults[M]. Geneva: WHO, 2021: 13.

[232] Thomopoulos C, Bazoukis G, Grassi G, et al. Monotherapy vs combination treatments of different complexity: a meta-analysis of blood pressure lowering randomized outcome trials[J]. J Hypertens, 2021, 39(5): 846-855.

[233] Xu W, Goldberg SI, Shubina M, et al. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study[J]. BMJ, 2015, 350: h158.

[234] 王文,马丽媛,刘明波,等. 初始低剂量氨氯地平加替米沙坦或复方阿米洛利联合治疗对高血压患者血压控制率影响的阶段报告[J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(8): 701-707.

[235] Egan BM, Kjeldsen SE, Narkiewicz K, et al. Single-pill combinations, hypertension control and clinical outcomes: potential, pitfalls and solutions[J]. Blood Press, 2022, 31(1): 164-168.

[236] Rea F, Savaré L, Franchi M, et al. Adherence to treatment by initial antihypertensive mono and combination therapies[J]. Am J Hypertens, 2021, 34(10): 1083-1091.

[237] Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial[J]. Lancet, 2022, 400(10361): 1417-1425.

[238] Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease[J]. JAMA, 2010, 304(1): 61-68.

[239] 王文,王继光,张宇清. 针对中国高血压的特点,制定中国高血压防治的策略与方案[J]. 中华高血压杂志, 2010, 18(10): 904-907.

[240] Mancia G, Kjeldsen SE, Kreutz R, et al. Individualized beta-blocker treatment for high blood pressure dictated by medical comorbidities: indications beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension guidelines[J]. Hypertension, 2022, 79: 1153-1166.

[241] Wang JG, Kario K, Lau T, et al. Use of dihydropyridine calcium channel blockers in the management of hypertension in Eastern Asians: a scientific statement from the Asian Pacific Heart Association[J]. Hypertens Res, 2011, 34(4): 423-430.

[242] de la Sierra A, Mateu A, Gorostidi M, et al. Antihypertensive therapy and short-term blood pressure variability[J]. J Hypertens, 2021, 39(2): 349-355.

[243] Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2010, 375(9718): 906-915.

[244] Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies[J]. BMJ, 2009, 338: b1665.

[245] Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure: the CAMELOT study: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2004, 292(18): 2217-2225.

[246] Elliott HL, Meredith PA. Preferential benefits of nifedipine GITS in systolic hypertension and in combination with RAS blockade: further analysis of the 'ACTION' database in patients with angina[J]. J Hum Hypertens, 2011, 25(1): 63-70.

[247] Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease[J].

Circulation,1995,92(5):1326-1331.

[248] 孙宁玲,霍勇,葛均波,等. 非二氢吡啶类钙拮抗剂在心血管疾病中应用的专家建议[J]. 中华高血压杂志,2015,23(3):220-226.

[249] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 血管紧张素转换酶抑制剂在心血管病中应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(2):97-106.

[250] Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials[J]. Arch Intern Med,2006,166(7):787-796.

[251] ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events [J]. N Engl J Med,2008,358(15):1547-1559.

[252] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke,2014,45(7):2160-2236.

[253] Brown NJ, Byiers S, Carr D, et al. Dipeptidyl peptidase-Ⅳ inhibitor use associated with increased risk of ACE inhibitor-associated angioedema[J]. Hypertension,2009,54(3):516-523.

[254] Wang JG, Zhang M, Feng YQ, et al. Is the newest angiotensin-receptor blocker azilsartan medoxomil more efficacious in lowering blood pressure than the older ones? A systematic review and network meta-analysis[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2021,23(5):901-914.

[255] Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, et al. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis[J]. J Hypertens,2008,26(7):1282-1289.

[256] Parving H, Brenner BM. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes[J]. N Engl J Med,2012,367(23):2204-2213.

[257] Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial[J]. Lancet,2008,372(9638):547-553.

[258] Burnier M, Bakris G, Williams B. Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? [J]. J Hypertens,2019,37(8):1574-1586.

[259] Ernst ME, Fravel MA. Thiazide and the thiazide-like diuretics: review of hydrochlorothiazide, chlorthalidone, and indapamide [J]. Am J Hypertens,2022,35(7):573-586.

[260] Wei J, Galaviz KI, Kowalski AJ, et al. Comparison of cardiovascular events among users of different classes of antihypertension medications: a systematic review and network meta-analysis [J]. JAMA Netw Open,2020,3(2):e1921618.

[261] Chalmers J, Mourad JJ, Brzozowska-Villatte R, et al. Benefit of treatment based on indapamide mostly combined with perindopril on mortality and cardiovascular outcomes: a pooled analysis of four trials[J]. J Hypertens,2023,41(3):508-515.

[262] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs-overview and meta-analyses[J]. J Hypertens,2015,33(7):1321-1341.

[263] Ishani A, Cushman WC, Leatherman SM, et al. Chlorthalidone *vs*. hydrochlorothiazide for hypertension-cardiovascular events [J]. N Engl J Med,2022,387(26):2401-2410.

[264] Kuyper LM, Khan NA. Atenolol vs nonatenolol β-blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis[J] Can J Cardiol,2014,30(5 Suppl):S47- S53.

[265] Deary AJ, Schumann AL, Murfet H, et al. Double-blind, placebo-controlled crossover comparison of five classes of antihypertensive drugs[J]. J Hypertens,2002,20(4):771-777.

[266] Liu J, Lu X, Chen L, et al. Expert consensus on the management of hypertension in the young and middle-aged Chinese population[J]. Int J Clin Pract,2019:e13426.

[267] Grassi G, Mark A, Esler M. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension[J]. Circ Res,2015,116(6):976-990.

[268] Stefan MS, Rothberg MB, Priya A, et al. Association between β-blocker therapy and outcomes in patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive lung disease with underlying ischaemic heart disease, heart failure or hypertension [J] Thorax,2012,67(11):977-984.

[269] Levin ER, Gardner DG, Samsonet WK, et al. Natriuretic peptides[J]. N Engl J Med,1998,339(5):321-328.

[270] Arendse LB, Danser A, Poglitsch M, et al. Novel therapeutic approaches targeting the renin-angiotensin system and associated peptides in hypertension and heart failure[J]. Pharmacol Rev,2019,71(4):539-570.

[271] Zhang J, Zhang W, Yan J, et al. Efficacy and safety of sacubitril/allisartan for the treatment of primary hypertension: a phase 2 randomized, double-blind study[J]. Hypertens Res,2023,46(8):2024-2032.

[272] Zhang W, Zhang J, Yan J, et al. Efficacy and safety of sacubitril/allisartan for the treatment of primary hypertension: a phase 3 randomized, double-blind study[J]. J Am Coll Cardiol,2024,83(13 Suppl):1705.

[273] 中国药学会医院药学专业委员会,中华医学会老年医学分会. 沙库巴曲缬沙坦钠共晶物药学特性专家共识[J]. 中国医院药学杂志,2021,41(19):1931-1934.

[274] Gu J, Noe A, Chandra P, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of LCZ696, a novel dual-acting angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNi)[J]. J Clin Pharmacol,2010,50(4):401-414.

[275] Lin DS, Wang TD, Buranakitjaroen P, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor as a novel antihypertensive drug: evidence from Asia and around the globe[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2021,23(3):556-567.

[276] Geng Q, Yan R, Wang Z, et al. Effects of LCZ696 (sacubitril/valsartan) on blood pressure in patients with hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Cardiology,2020,145(9):589-598.

[277] Wang JG, Yukisada K, Sibulo A Jr, et al. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan (LCZ696) add-on to amlodipine in Asian patients with systolic hypertension uncontrolled with amlodipine

monotherapy[J]. J Hypertens,2017,35(4):877-885.
[278] Li W, Gong M, Yu Q, et al. Efficacy of angiotensin receptor neprilysin inhibitor in Asian patients with refractory hypertension[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2022,24(4):449-456.
[279] Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. Eur Heart J, 2021,42(36):3741-3752.
[280] 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会,中国医师协会心血管分会,中国高血压联盟,等. 沙库巴曲缬沙坦在高血压患者临床应用的中国专家建议[J]. 中华高血压杂志,2021,29(2):108-114.
[281] 《α受体阻滞剂降压治疗中国专家共识》专家委员会. α受体阻滞剂降压治疗中国专家共识[J]. 中华高血压杂志,2022,30(5):409-416
[282] Brown MJ, McInnes GT, Papst CC, et al. Aliskiren and the calcium channel blocker amlodipine combination as an initial treatment strategy for hypertension control (ACCELERATE): a randomised, parallel-group trial[J] Lancet,2011,377(9762):312-320.
[283] Duprez DA, Munger MA, Botha J, et al. Aliskiren for geriatric lowering of systolic hypertension: a randomized controlled trial [J]. J Hum Hypertens,2010,24(9):600-608.
[284] Parving HH, Persson F, Lewis JB, et al. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy[J]. N Engl J Med,2008,358(23):2433-2446.
[285] Solomon SD, Appelbaum E, Manning WJ, et al. Effect of the direct renin inhibitor aliskiren, the angiotensin receptor blocker losartan, or both on left ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy[J]. Circulation, 2009, 119(4):530-537.
[286] Gheorghiade M, Böhm M, Greene SJ, et al. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure: the ASTRONAUT randomized trial[J]. JAMA,2013,309(11):1125-1135.
[287] Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes[J]. N Engl J Med,2012,367(23):2204-2213.
[288] Ferrario CM, Schiffrin EL. Role of mineralocorticoid receptor antagonists in cardiovascular disease[J]. Circ Res,2015,116(1):206-213.
[289] 苏定冯,陈丰原. 心血管药理学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2011:317-334.
[290] Grune J, Beyhoff N, Smeir E, et al. Selective mineralocorticoid receptor cofactor modulation as molecular basis for finerenone's antifibrotic activity[J]. Hypertension,2018,71(4):599-608.
[291] Gomez-Sanchez EP. Third-generation mineralocorticoid receptor antagonists: why do we need a fourth[J]. J Cardiovasc Pharmacol,2016,67(1):26-38.
[292] Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial[J]. Lancet, 2015, 386(10008):2059-2068.
[293] Yano Y, Hoshide S, Tamaki N, et al. Efficacy of eplerenone added to renin-angiotensin blockade in elderly hypertensive patients: the Jichi-Eplerenone Treatment (JET) study[J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst,2011,12(3):340-347.
[294] Bärfacker L, Kuhl A, Hillisch A, et al. Discovery of BAY 94-8862: a nonsteroidal antagonist of the mineralocorticoid receptor for the treatment of cardiorenal diseases[J]. ChemMedChem,2012,7(8):1385-1403.
[295] Patoulias D, Papadopoulos C, Karagiannis A, et al. Cardiovascular outcomes with finerenone according to glycemic status at baseline and prior treatment with newer antidiabetics among patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Endocrinol Metab (Seoul),2022,37(1):170-174.
[296] Sidharta PN, Melchior M, Kankam MK, et al. Single- and multiple-dose tolerability, safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of the dual endothelin receptor antagonist aprocitentan in healthy adult and elderly subjects[J]. Drug Des Devel Ther, 2019,13:949-964.
[297] Schlaich MP, Bellet M, Weber MA, et al. Dual endothelin antagonist aprocitentan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial[J]. Lancet,2022,400(10367):1927-1937.
[298] Tsapas A, Karagiannis T, Kakotrichi P, et al. Comparative efficacy of glucose-lowering medications on body weight and blood pressure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis[J]. Diabetes Obes Metab,2021,23(9):2116-2124.
[299] Schmieder RE, Wassmann S, Predel HG, et al. Improved persistence to medication, decreased cardiovascular events and reduced all-cause mortality in hypertensive patients with use of single-pill combinations: results from the START-study[J]. Hypertension,2023,80(5):1127-1135.
[300] Albasri A, Hattle M, Koshiaris C, et al. Association between antihypertensive treatment and adverse events: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ,2021,372:n189.
[301] Sica DA, Carter B, Cushman W, et al. Thiazide and loop diuretics[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2011,13(9):639-643.
[302] 李立明,胡永华,曹卫华,等. 原发性高血压的社区综合防治研究[J]. 北京大学学报(医学版),2002,34(5):519-524.
[303] 卫生部心血管病防治研究中心. 社区疾病管理教程[M]. 北京:中国大百科全书出版社,2009:123-128.
[304] 梁小华,顾东风,张欢,等. 社区高血压患者健康管理药物治疗和直接医疗费用分析[J]. 中华预防医学杂志,2011,45(8):732-736.
[305] 刘克军,陈伟伟. 动态血压监测应用于社区高血压诊断的卫生经济学评价[J]. 中国药物经济学,2020,15(11):25-28.
[306] Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study[J]. Lancet,2009, 373(9671):1275-1281.
[307] Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, et al. Symplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 trial): a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2010, 376(9756):1903-1909.
[308] Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled trial

of renal denervation for resistant hypertension[J]. N Engl J Med,2014,370(15):1393-1401.

[309] Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE, et al. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPLICITY HTN-3 trial[J]. Lancet,2022,400(10361):1405-1416.

[310] Kandzari DE, Kario K, Mahfoud F, et al. The SPYRAL HTN Global Clinical Trial Program: rationale and design for studies of renal denervation in the absence (SPYRAL HTN OFF-MED) and presence (SPYRAL HTN ON-MED) of antihypertensive medications[J]. Am Heart J,2016,171(1):82-91.

[311] Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial[J]. Lancet,2017,390(10108):2160-2170.

[312] Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial[J]. Lancet, 2018,391(10137):2346-2355.

[313] Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the global SYMPLICITY registry[J]. Eur Heart J, 2019,40(42):3474-3482.

[314] Böhm M, Kario K, Kandzari DE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial[J]. Lancet, 2020, 395(10234):1444-1451.

[315] Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial[J]. Lancet,2022,399(10333):1401-1410.

[316] Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial[J]. Lancet, 2018, 391(10137): 2335-2345.

[317] Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial[J]. Lancet,2021,397(10293):2476-2486.

[318] Pathak A, Rudolph UM, Saxena M, et al. Alcohol-mediated renal denervation in patients with hypertension in the absence of antihypertensive medications[J]. EuroIntervention,2023,19(7): 602-611.

[319] Kandzari DE, Weber MA, Pathak A, et al. Effect of alcohol-mediated renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive medications: primary results from the TARGET BP Ⅰ randomized clinical trial[J]. Circulation,2024, 149(24):1875-1884.

[320] Kalarus Z, Merkely B, Neužil P, et al. Pacemaker-based cardiac neuromodulation therapy in patients with hypertension: a pilot study[J]. J Am Heart Assoc,2021,10(16):e020492.

[321] Bolignano D, Coppolino G. Baroreflex stimulation for treating resistant hypertension: ready for the prime-time? [J]. Rev Cardiovasc Med,2018,19(3):89-95.

[322] Ambard L, Beauchard E. Causes de l'hypertension arterielle [J]. Arch Gen Med,1904,1:520-533.

[323] 徐湘茹,何云,周颖,等. 基于多模态的高血压阴虚证现代化诊断模式初探[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(11):3926-3931.

[324] 刘力生,陈孟勤,曾贵云,等. 高血压研究四十年[J]. 中国医学科学院学报,2002,24(4):401-408.

[325] Zhang DY, Cheng YB, Guo QH, et al. Treatment of masked hypertension with a Chinese herbal formula: a randomized, placebo-controlled trial[J]. Circulation,2020,142(19):1821-1830.

[326] 刘梦琳,樊根豪,张怀亮. 天麻钩藤颗粒联合降压药治疗原发性高血压病的系统评价及试验序贯分析[J]. 中国中药杂志,2021, 46(6):1511-1522.

[327] Lai X, Dong Z, Wu S, et al. Efficacy and safety of Chinese herbal medicine compared with losartan for mild essential hypertension: a randomized, multicenter, double-blind, noninferiority trial[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes,2022,15(3):e007923.

[328] 樊根豪,邢作英,刘梦琳,等. 松龄血脉康胶囊治疗原发性高血压病有效性及安全性的系统评价[J]. 中国中药杂志,2021,46(2): 467-477.

[329] Wang J, Yang X, Feng B, et al. Is Yangxue Qingnao granule combined with antihypertensive drugs, a new integrative medicine therapy, more effective than antihypertensive therapy alone in treating essential hypertension? [J]. Evid Based Complement Alternat Med,2013,2013:540613.

[330] 寇秋爱,于华萍,周国栋,等. 中孚降压胶囊治疗高血压病阴虚阳亢证临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(8):745-748.

[331] 罗显云,姚震,张云波,等. 心脉通胶囊联合福辛普利治疗原发性高血压随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(4): 11-13.

[332] Flachskampf FA, Gallasch J, Gefeller O, et al. Randomized trial of acupuncture to lower blood pressure[J]. Circulation,2007, 115(24):3121-3129.

[333] Jiao HC, Ju JQ, Li YL, et al. Efficacy of Chinese herbal medicine on health-related quality of life (SF-36) in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Complement Ther Med,2015,23(3):494-504.

[334] Zhang SF, Mao XJ, Jiang WM, et al. Qian Yang Yu Yin Granule protects against hypertension-induced renal injury by epigenetic mechanism linked to nicotinamide N-methyltransferase (NNMT) expression[J]. J Ethnopharmacol,2020,255:112738.

[335] Zhu Y, Huang JJ, Zhang XX, et al. Qing Gan Zi Shen Tang alleviates adipose tissue dysfunction with up-regulation of SIRT1 in spontaneously hypertensive rat[J]. Biomed Pharmacother, 2018,105:246-255.

[336] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.

[337] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes-2024[J]. Diabetes Care, 2024, 47(Suppl 1):

S158-S178.

[338] 国家老年医学中心,中华医学会老年医学分会,中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(1):14-46.

[339] 刘军,王薇,刘静,等. 门诊高血压病患者合并心血管病危险因素及血压控制现况[J]. 中华心血管病杂志,2013,41(12):1050-1054.

[340] Zhang G, Yu C, Zhou M, et al. Burden of ischaemic heart disease and attributable risk factors in China from 1990 to 2015: findings from the global burden of disease 2015 study[J]. BMC Cardiovasc Disord,2018,18(1):18.

[341] Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials[J]. Lancet,2012,380(9841):581-590.

[342] Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med,2015,372(25):2387-2397.

[343] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease[J]. N Engl J Med,2017,376(18):1713-1722.

[344] Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial-lipid lowering arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial [J]. Lancet,2003,361(9364):1149-1158.

[345] Yusuf S, Lonn E, Pais P, et al. Blood-pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease[J]. N Engl J Med,2016,374(21):2032-2043.

[346] Yusuf S, Joseph P, Dans A, et al. Polypill with or without aspirin in persons without cardiovascular disease[J]. N Engl J Med, 2021,384(3):216-228.

[347] Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, et al. The Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial lipid lowering arm: extended observations 2 years after trial closure[J]. Eur Heart J,2008,29(4):499-508.

[348] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. 中国循环杂志,2023,38(3):237-271.

[349] Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials[J]. Lancet,2009,373(9678):1849-1860.

[350] Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, et al. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation[J]. Circulation, 2011,124(22):2458-2473.

[351] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)[J]. Eur Heart J,2016,37(29):2315-2381.

[352] Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus[J]. N Engl J Med,2018,379(16):1529-1539.

[353] Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2018, 392(10152): 1036-1046.

[354] Mahmoud AN, Gad MM, Elgendy AY, et al. Efficacy and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular events: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials[J]. Eur Heart J,2019,40(7):607-617.

[355] McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly[J]. N Engl J Med,2018,379(16):1509-1518.

[356] Whitlock EP, Burda BU, Williams SB, et al. Bleeding risks with aspirin use for primary prevention in adults: a systematic review for the U. S. preventive services task force[J]. Ann Intern Med,2016,164(12):826-835.

[357] 中华医学会老年医学分会,《中华内科杂志》编辑委员会,《中华老年医学杂志》编辑委员会. 阿司匹林在动脉粥样硬化性心血管疾病中的临床应用:中国专家共识(2016)[J]. 中华内科杂志, 2017,56(1):68-80.

[358] Shi S, Tang Y, Zhao Q, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: a national cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Reg Health West Pac,2022,23:100439.

[359] Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, et al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants[J]. Thromb Haemost,2017,117(5):837-850.

[360] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery(EACTS)[J]. Eur Heart J,2021,42(5):373-498.

[361] Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2009,361(12):1139-1151.

[362] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2011,365(10):883-891.

[363] Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2011,365(11):981-992.

[364] Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2013,369(22):2093-2104.

[365] Steffel J, Collins R, Antz M, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation[J]. Europace,2021,23(10):1612-1676.

[366] Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2020,383(14):1305-1316.

[367] Palatini P, Rosei EA, Casiglia E, et al. Management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of the second consensus conference endorsed by the European Society of Hypertension[J]. J Hypertens, 2016, 34(5): 813-821.

[368] Dalal J, Dasbiswas A, Sathyamurthy I, et al. Heart rate in hypertension: review and expert opinion[J]. Int J Hypertens, 2019: 2087064.

[369] 高血压心率管理多学科共识组. 中国高血压患者心率管理多学科专家共识(2021 年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(4): 38-48.

[370] 孙宁玲, 霍勇, 黄峻. 中国高血压患者心率现状调查[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(10): 934-939.

[371] Grassi G, Pisano A, Bolignano D, et al. Sympathetic nerve traffic activation in essential hypertension and its correlates: systematic reviews and meta-analyses[J]. Hypertension, 2018, 72(2): 483-491.

[372] Seravalle G, Grassi G. Sympathetic nervous system and hypertension: new evidences[J]. Auton Neurosci, 2022, 238: 102954.

[373] Esler M, Lambert G, Esler D, et al. Evaluation of elevated heart rate as a sympathetic nervous system biomarker in essential hypertension[J]. J Hypertens, 2020, 38(8): 1488-1495.

[374] Palatini P. Resting heart rate as a cardiovascular risk factor in hypertensive patients: an update[J]. Am J Hypertens, 2021, 34(4): 307-317.

[375] Zhao MX, Zhao Q, Zheng M, et al. Effect of resting heart rate on the risk of all-cause death in Chinese patients with hypertension: analysis of the Kailuan follow-up study[J]. BMJ Open, 2020, 10(3): e032699.

[376] Zhang M, Han C, Wang C, et al. Association of resting heart rate and cardiovascular disease mortality in hypertensive and normotensive rural Chinese[J]. J Cardiol, 2017, 69(5): 779-784.

[377] Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study[J]. Lancet, 2010, 376(9744): 875-885.

[378] Böhm M, Swedberg K, Komajda M, et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomized placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2010, 376(9744): 886-894.

[379] Tsai ML, Lin SI, Kao YC, et al. Optimal heart rate control improves long-term prognosis of decompensated heart failure with reduced ejection fraction[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(2): 348.

[380] Kjekshus JK. Importance of heart rate in determining beta-blocker efficacy in acute and long-term acute myocardial infarction intervention trials[J]. Am J Cardiol, 1986, 57(12): 43F-49F.

[381] Cucherat M. Quantitative relationship between resting heart rate reduction and magnitude of clinical benefits in post-myocardial infarction: a meta-regression of randomized clinical trials[J]. Eur Heart J, 2007, 28(24): 3012-3019.

[382] 中国医疗保健国际交流促进会高血压分会共识专家组. 高血压伴无症状高尿酸血症管理中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(11): 1014-1019.

[383] FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology guideline for the management of gout[J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(6): 879-895.

[384] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(3): 235-248.

[385] Borghi C, Tykarski A, Widecka K, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk[J]. Cardiol J, 2018, 25(5): 545-563.

[386] Ohta Y, Ishizuka A, Arima H, et al. Effective uric acid-lowering treatment for hypertensive patients with hyperuricemia[J]. Hypertens Res, 2017, 40(3): 259-263.

[387] Huo Y, Li J, Qin X, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(13): 1325-1335.

[388] Bang CN, Devereux RB, Okin PM. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy or strain is associated with lower incidence of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients independent of blood pressure reduction-a LIFE review[J]. J Electrocardiol, 2014, 47(5): 630-635.

[389] Pascual JM, Rodilla E, Costa JA, et al. Prognostic value of microalbuminuria during antihypertensive treatment in essential hypertension[J]. Hypertension, 2014, 64(6): 1228-1234.

[390] Chowdhury EK, Langham RG, Ademi Z, et al. Rate of change in renal function and mortality in elderly treated hypertensive patients[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10(7): 1154-1161.

[391] Willeit P, Tschiderer L, Allara E, et al. Carotid intima-media thickness progression as surrogate marker for cardiovascular risk: meta-analysis of 119 clinical trials involving 100 667 patients[J]. Circulation, 2020, 142(7): 621-642.

[392] Wang JG, Staessen JA, Li Y, et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Stroke, 2006, 37(7): 1933-1940.

[393] Shetty S, Malik AH, Feringa H, et al. Meta-analysis evaluating calcium channel blockers and the risk of peripheral arterial disease in patients with hypertension[J]. Am J Cardiol, 2020, 125(6): 907-915.

[394] Natale P, Palmer SC, Navaneethan SD, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for preventing the progression of diabetic kidney disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2024, 4(4): CD006257.

[395] Chen JS, Pei Y, Li CE, et al. Comparative efficacy of different types of antihypertensive drugs in reversing left ventricular hypertrophy as determined with echocardiography in hypertensive patients: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2020, 22(12): 2175-2183.

[396] Takami T, Hoshide S, Kario K. Differential impact of antihypertensive drugs on cardiovascular remodeling: a review of findings and perspectives for HFpEF prevention[J]. Hypertens Res, 2022, 45(1): 53-60.

[397] Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2020, 383(15): 1436-1446.

[398] The EMPA-KIDNEY Collaborative Group, Herrington WG, Staplin N, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. N Engl J Med, 2023, 388(2): 117-127.

[399] Jongs N, Greene T, Chertow GM, et al. Effect of dapagliflozin

on urinary albumin excretion in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021,9(11):755-766.

[400] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis[J]. Eur Heart J,2022,43(6):474-484.

[401] Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy[J]. N Engl J Med,2013,369(20):1892-1903.

[402] Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, et al. White-coat hypertension: pathophysiological and clinical aspects: excellence award for hypertension research 2020[J]. Hypertension,2021,78(6):1677-1688.

[403] Kleinert HD, Harshfield GA, Pickering TG, et al. What is the value of home blood pressure measurement in patients with mild hypertension? [J]. Hypertension,1984,6(4):574-578.

[404] Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Hypertension, 2018,72(5):e53-e90.

[405] Saunders A, Nuredini GN, Kirkham FA, et al. White-coat hypertension/effect is associated with higher arterial stiffness and stroke events[J]. J Hypertens,2022,40(4):758-764.

[406] Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension [J]. Hypertension,2009,54(2):226-232.

[407] Sivén SS, Niiranen TJ, Kantola IM, et al. White-coat and masked hypertension as risk factors for progression to sustained hypertension: the Finn-Home study[J]. J Hypertens,2016,34(1):54-60.

[408] Mancia G, Bombelli M, Brambilla G, et al. Long-term prognostic value of white coat hypertension: an insight from diagnostic use of both ambulatory and home blood pressure measurements [J]. Hypertension,2013,62(1):168-174.

[409] Cuspidi C, Paoletti F, Tadic M, et al. Nocturnal blood pressure: the dark side of white-coat hypertension[J]. J Hypertens, 2020,38(12):2404-2408.

[410] Asayama K, Thijs L, Li Y, et al. Setting thresholds to varying blood pressure monitoring intervals differentially affects risk estimates associated with white-coat and masked hypertension in the population[J]. Hypertension,2014,64(5):935-942.

[411] Mancia G, Facchetti R, Cuspidi C, et al. Limited reproducibility of MUCH and WUCH: evidence from the ELSA study[J]. Eur Heart J,2020,41(16):1565-1571.

[412] Huang Y, Huang W, Mai W, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality[J]. J Hypertens,2017,35(4):677-688.

[413] Franklin SS, Thijs L, Asayama K, et al. The cardiovascular risk of white-coat hypertension[J]. J Am Coll Cardiol,2016,68(19):2033-2043.

[414] Asayama K, Li Y, Franklin SS, et al. Cardiovascular risk associated with white-coat hypertension: con side of the argument [J]. Hypertension,2017,70(4):676-682.

[415] Mancia G, Facchetti R, Parati G, et al. Effect of long-term antihypertensive treatment on white-coat hypertension[J]. Hypertension,2014,64(6):1388-1398.

[416] Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, et al. Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial investigators[J]. Circulation, 2000, 102(10): 1139-1144.

[417] Bulpitt CJ, Beckett N, Peters R, et al. Does white coat hypertension require treatment over age 80? Results of the hypertension in the very elderly trial ambulatory blood pressure side project[J]. Hypertension,2013,61(1):89-94.

[418] Huang QF, Yang WY, Asayama K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring to diagnose and manage hypertension[J]. Hypertension,2021,77(2):254-264.

[419] Wang GL, Li Y, Staessen JA, et al. Anthropometric and lifestyle factors associated with white-coat, masked and sustained hypertension in a Chinese population[J]. J Hypertens,2007,25(12):2398-2405.

[420] Franklin SS, Thijs L, Li Y, et al. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice[J]. Hypertension,2013,61(5):964-971.

[421] Brguljan-Hitij J, Thijs L, Li Y, et al. Risk stratification by ambulatory blood pressure monitoring across JNC classes of conventional blood pressure[J]. Am J Hypertens,2014,27(7):956-965.

[422] Wei FF, Li Y, Zhang L, et al. Persistence of masked hypertension in Chinese patients[J]. Am J Hypertens,2016,29(3):326-331.

[423] Zhang DY, Cheng YB, Guo QH, et al. Subtypes of masked hypertension and target organ damage in untreated outpatients[J]. Blood Press,2020,29(5):299-307.

[424] Zhang DY, Guo QH, An DW, et al. A comparative meta-analysis of prospective observational studies on masked hypertension and masked uncontrolled hypertension defined by ambulatory and home blood pressure[J]. J Hypertens, 2019, 37(9): 1775-1785.

[425] Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker[J]. N Engl J Med,2006,354(16):1685-1697.

[426] Lüders S, Schrader J, Berger J, et al. The PHARAO study: prevention of hypertension with the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril in patients with high-normal blood pressure: a prospective, randomized, controlled prevention trial of the German Hypertension League[J]. J Hypertens,2008,26(7): 1487-1496.

[427] El-Atat F, McFarlane SI, Sowers JR. Diabetes, hypertension, and cardiovascular derangements: pathophysiology and management[J]. Curr Hypertens Rep,2004,6(3):215-223.

[428] Schrier RW, Estacio RO, Esler A, et al. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes[J]. Kidney Int,2002,61(3):1086-1097.

[429] Huang JF, Li MX, Zhang DY, et al. Antihypertensive treatment in masked hypertension for target organ protection (ANTI-

MASK): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. eClinialMedicine, 2024, 74: 102736.

[430] Kario K, Wang JG, Chia YC, et al. The HOPE Asia network 2022 up-date consensus statement on morning hypertension management[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2022, 24(9): 1112-1120.

[431] Hoshide S, Kario K, de la Sierra A, et al. Ethnic differences in the degree of morning blood pressure surge and in its determinants between Japanese and European hypertensive subjects: data from the ARTEMIS study[J]. Hypertension, 2015, 66(4): 750-756.

[432] Tamaki S, Nakamura Y, Yoshino T, et al. The association between morning hypertension and metabolic syndrome in hypertensive patients[J]. Hypertens Res, 2006, 29(10): 783-788.

[433] Ishikawa J, Kario K, Hoshide S, et al. Determinants of exaggerated difference in morning and evening blood pressure measured by self-measured blood pressure monitoring in medicated hypertensive patients: Jichi Morning Hypertension Research (J-MORE) study[J]. Am J Hypertens, 2005, 18(7): 958-965.

[434] Kario K. Nocturnal hypertension: new technology and evidence [J]. Hypertension, 2018, 71(6): 997-1009.

[435] Wang Q, Wang Y, Wang J, et al. Nocturnal systolic hypertension and adverse prognosis in patients with CKD[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2021, 16(3): 356-364.

[436] Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, et al. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH) [J]. J Hypertens, 2017, 35(4): 657-676.

[437] Cuspidi C, Sala C, Tadic M, et al. Nocturnal hypertension and subclinical cardiac and carotid damage: an updated review and meta-analysis of echocardiographic studies[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2016, 18(9): 913-920.

[438] Fujiwara T, Hoshide S, Kanegae H, et al. Cardiovascular event risks associated with masked nocturnal hypertension defined by home blood pressure monitoring in the J-HOP nocturnal blood pressure study[J]. Hypertension, 2020, 76(1): 259-266.

[439] Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis[J]. Hypertension, 2016, 67(4): 693-700.

[440] Liu X, Rodriguez CJ, Wang K. Prevalence and trends of isolated systolic hypertension among untreated adults in the United States[J]. J Am Soc Hypertens, 2015, 9(3): 197-205.

[441] 李苏宁,陈祚,王增武,等. 我国老年人高血压现状分析[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(2): 140-148.

[442] Cheng S, Xanthakis V, Sullivan LM, et al. Blood pressure tracking over the adult life course: patterns and correlates in the Framingham heart study[J]. Hypertension, 2012, 60(6): 1393-1399.

[443] Wills AK, Lawlor DA, Matthews FE, et al. Life course trajectories of systolic blood pressure using longitudinal data from eight UK cohorts[J]. PLoS Med, 2011, 8(6): e1000440.

[444] Mancia G, Giannattasio C. Diagnostic and therapeutic problems of isolated systolic hypertension[J]. J Hypertens, 2015, 33(1): 33-43.

[445] Franklin SS, Larson MG, Khan SA, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham heart study[J]. Circulation, 2001, 103(9): 1245-1249.

[446] Flint AC, Conell C, Ren X, et al. Effect of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular outcomes[J]. N Engl J Med, 2019, 381(3): 243-251.

[447] O'Donnell CJ, Ridker PM, Glynn RJ, et al. Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians[J]. Circulation, 1997, 95(5): 1132-1137.

[448] Kostis WJ, Sargsyan D, Mekkaoui C, et al. Association of orthostatic hypertension with mortality in the Systolic Hypertension in the Elderly Program[J]. J Hum Hypertens, 2019, 33(10): 735-740.

[449] Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial investigators[J]. Lancet, 1997, 350(9080): 757-764.

[450] SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)[J]. JAMA, 1991, 265(24): 3255-3264.

[451] Romero CA, Tabares AH, Orias M. Is isolated diastolic hypertension an important phenotype? [J]. Curr Cardiol Rep, 2021, 23(12): 177.

[452] Perry HM Jr, Davis BR, Price TR, et al. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)[J]. JAMA, 2000, 284(4): 465-471.

[453] Bavishi C, Goel S, Messerli FH. Isolated systolic hypertension: an update after SPRINT[J]. Am J Med, 2016, 129(12): 1251-1258.

[454] Palatini P, Rosei EA, Avolio A, et al. Isolated systolic hypertension in the young: a position paper endorsed by the European Society of Hypertension[J]. J Hypertens, 2018, 36(6): 1222-1236.

[455] Mahajan S, Zhang D, He S, et al. Prevalence, awareness, and treatment of isolated diastolic hypertension: insights from the China PEACE Million Persons Project[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(19): e012954.

[456] Yu S, Zhang Y. The association between isolated systolic or diastolic hypertension and cardiovascular risk[J]. J Hypertens, 2021, 39(8): 1552-1554.

[457] Yue L, Chen H, Sun Q, et al. Prevalence of isolated diastolic hypertension and the risk of cardiovascular mortality among adults aged 40 years and older in northeast China: a prospective cohort study[J]. BMJ Open, 2022, 12(9): e061762.

[458] Xie K, Gao X, Bao L, et al. The different risk factors for isola-

ted diastolic hypertension and isolated systolic hypertension: a national survey[J]. BMC Public Health, 2021, 21(1): 1672.

[459] Jacobsen AP, Al Rifai M, Arps K, et al. A cohort study and meta-analysis of isolated diastolic hypertension: searching for a threshold to guide treatment[J]. Eur Heart J, 2021, 42(21): 2119-2129.

[460] Bo Y, Yu T, Guo C, et al. Isolated systolic or diastolic hypertension and mortality risk in young adults using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association blood pressure guideline: a longitudinal cohort study[J]. J Hypertens, 2023, 41(2): 271-279.

[461] Vishram-Nielsen J, Kristensen A, Pareek M, et al. Predictive importance of blood pressure characteristics with increasing age in healthy men and women: the MORGAM project[J]. Hypertension, 2021, 77(4): 1076-1085.

[462] MacMahon SW, Cutler JA, Furberg CD, et al. The effects of drug treatment for hypertension on morbidity and mortality from cardiovascular disease: a review of randomized controlled trials [J]. Prog Cardiovasc Dis, 1986, 29(3 Suppl 1): 99-118.

[463] Kocyigit SE, Erken N, Dokuzlar O, et al. Postural blood pressure changes in the elderly: orthostatic hypotension and hypertension[J]. Blood Press Monit, 2020, 25(5): 267-270.

[464] Ahuja KD, Robertson IK, Ball MJ. Acute effects of food on postprandial blood pressure and measures of arterial stiffness in healthy humans[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 90(2): 298-303.

[465] Balafa O, Kalaitzidis RG. Salt sensitivity and hypertension[J]. J Hum Hypertens, 2021, 35(3): 184-192.

[466] Kario K, Shin J, Chen CH, et al. Expert panel consensus recommendations for ambulatory blood pressure monitoring in Asia: the HOPE Asia Network[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(9): 1250-1283.

[467] Lee JH, Kim KI, Cho MC. Current status and therapeutic considerations of hypertension in the elderly[J]. Korean J Intern Med, 2019, 34(4): 687-695.

[468] Franklin SS, Wilkinson IB, McEniery CM. Unusual hypertensive phenotypes: what is their significance? [J]. Hypertension, 2012, 59(2): 173-178.

[469] Stergiou GS, Siontis KC, Ioannidis JP. Home blood pressure as a cardiovascular outcome predictor: it's time to take this method seriously[J]. Hypertension, 2010, 55(6): 1301-1303.

[470] Chu JJ, Chen XJ, Shen SS, et al. A poor performance in comprehensive geriatric assessment is associated with increased fall risk in elders with hypertension: a cross-sectional study[J]. J Geriatr Cardiol, 2015, 12(2): 113-118.

[471] Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients[J]. Circ Res, 2019, 124(7): 1045-1060.

[472] Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S, et al. Systolic blood pressure trajectory, frailty, and all-cause mortality >80 years of age: cohort study using electronic health records[J]. Circulation, 2017, 135(24): 2357-2368.

[473] Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, et al. An expert opinion from the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society working group on the management of hypertension in very old, frail subjects[J]. Hypertension, 2016, 67(5): 820-825.

[474] Dent E, Lien C, Lim WS, et al. The Asia-Pacific clinical practice guidelines for the management of frailty[J]. J Am Med Dir Assoc, 2017, 18(7): 564-575.

[475] Toots A, Littbrand H, Lindelöf N, et al. Effects of a high-intensity functional exercise program on dependence in activities of daily living and balance in older adults with dementia[J]. J Am Geriatr Soc, 2016, 64(1): 55-64.

[476] Nilsson PM. Blood pressure strategies and goals in elderly patients with hypertension[J]. Exp Gerontol, 2017, 87(Pt B): 151-152.

[477] Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis[J]. Lancet, 2021, 398(10305): 1053-1064.

[478] Zheng L, Li J, Sun Z, et al. Relationship of blood pressure with mortality and cardiovascular events among hypertensive patients aged≥ 60 years in rural areas of China: a strobe-compliant study [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(39): e1551.

[479] Odden MC, Peralta CA, Haan MN, et al. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty[J]. Arch Intern Med, 2012, 172(15): 1162-1168.

[480]《新型单片联合制剂治疗老年高血压中国专家共识》写作组,中华医学会老年医学分会,《中华老年医学杂志》编辑委员会,等. 新型单片联合制剂治疗老年高血压中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(4): 325-330.

[481] 中国老年医学学会高血压分会. 老年人异常血压波动临床诊疗中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(2): 132-140.

[482] Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over[J]. BMC Med, 2015, 13: 78.

[483] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged≥75 years: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(24): 2673-2682.

[484] Odden MC, Covinsky KE, Neuhaus JM, et al. The association of blood pressure and mortality differs by self-reported walking speed in older Latinos[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2012, 67(9): 977-983.

[485] Taylor GA, Oresanya LB, Kling SM, et al. Rethinking the routine: preoperative laboratory testing among American Society of Anesthesiologists class 1 and 2 patients before low-risk ambulatory surgery in the 2017 National Surgical Quality Improvement Program cohort[J]. Surgery, 2022, 171(2): 267-274.

[486] Peralta CA, Katz R, Newman AB, et al. Systolic and diastolic blood pressure, incident cardiovascular events, and death in elderly persons: the role of functional limitation in the Cardiovascular Health Study[J]. Hypertension, 2014, 64(3): 472-480.

[487] Post Hospers G, Smulders YM, Maier AB, et al. Relation be-

tween blood pressure and mortality risk in an older population: role of chronological and biological age[J]. J Intern Med, 2015, 277(4): 488-497.

[488] Kario K, Shimada K. Risers and extreme-dippers of nocturnal blood pressure in hypertension: antihypertensive strategy for nocturnal blood pressure[J]. Clin Exp Hypertens, 2004, 26(2): 177-189.

[489] Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial[J]. J Hypertens, 2003, 21(5): 875-86.

[490] 陈力,张奕,马涛,等. 2010－2019 年中国 7～17 岁汉族儿童青少年正常高值血压和血压偏高的流行趋势[J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(4): 499-506.

[491] Dong J, Dong H, Yan Y, et al. Prevalence of hypertension and hypertension phenotypes after three visits in Chinese urban children[J]. J Hypertens, 2022, 40(7): 1270-1277.

[492] Liu K, Li C, Gong H, et al. Prevalence and risk factors for hypertension in adolescents aged 12 to 17 years: a school-based study in China[J]. Hypertension, 2021, 78(5): 1577-1585.

[493] Chen Y, Ye P, Dong H, et al. Clinical characteristics of pediatric hypertension: a multicenter study in China[J]. J Hypertens, 2023, 41(11): 1753-1759.

[494] Dong Y, Ma J, Song Y, et al. Secular trends in blood pressure and overweight and obesity in Chinese boys and girls aged 7 to 17 years from 1995 to 2014[J]. Hypertension, 2018, 72(2): 298-305.

[495] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2022[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2023: 52-69.

[496] 中国血压测量工作组. 中国血压测量指南[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(12): 1101-1115.

[497] 范晖,闫银坤,米杰,等. 中国 3～17 岁儿童性别、年龄别和身高别血压参照标准[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(5): 428-435.

[498] 王晰,高利旺,王霞,等. 中国青春发育成熟儿童采用成人高血压诊断标准的年龄界值[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(11): 1011-1016.

[499] 范晖,闫银坤,米杰. 中国 3～17 岁儿童血压简化标准的研制[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(5): 436-440.

[500] Burrello J, Erhardt EM, Saint-Hilary G, et al. Pharmacological treatment of arterial hypertension in children and adolescents: a network meta-analysis[J]. Hypertension, 2018, 72(2): 306-313.

[501] ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children[J]. N Engl J Med, 2009, 361(17): 1639-1650.

[502] Sinha MD, Gu H, Douiri A, et al. Intensive compared with less intensive blood pressure control to prevent adverse cardiac remodelling in children with chronic kidney disease (HOT-KID): a parallel-group, open-label, multicentre, randomised, controlled trial[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2023, 7(1): 26-36.

[503] 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组,中华医学会心血管病学分会高血压学组. 妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(3): 195-204.

[504] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.

[505] Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice[J]. Hypertension, 2018, 72(1): 24-43.

[506] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期血压管理中国专家共识(2021)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(11): 737-745.

[507] Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, et al. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions[J]. Am J Obstet Gynecol, 2012, 206(2): 134.

[508] Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia[J]. N Engl J Med, 2017, 377(7): 613-622.

[509] Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy[J]. N Engl J Med, 2015, 372(5): 407-417.

[510] Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, et al. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy[J]. N Engl J Med, 2022, 386(19): 1781-1792.

[511] Zhang Y, Liang C, Wang C, et al. Lower blood pressure achieved leads to better pregnant outcomes in non-severe chronic hypertensive pregnant women[J]. Pregnancy Hypertens, 2021, 25: 62-67.

[512] Webster K, Fishburn S, Maresh M, et al. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance[J]. BMJ, 2019, 366: l5119.

[513] Chappell LC, Tucker KL, Galal U, et al. Effect of self-monitoring of blood pressure on blood pressure control in pregnant individuals with chronic or gestational hypertension: the BUMP 2 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 327(17): 1666-1678.

[514] Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia[J]. N Engl J Med, 2022, 386(19): 1817-1832.

[515] Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on hypertension in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2013, 122(5): 1122-1131.

[516] Graves M, Howse K, Pudwell J, et al. Pregnancy-related cardiovascular risk indicators: primary care approach to postpartum management and prevention of future disease[J]. Can Fam Physician, 2019, 65(12): 883-889.

[517] Levine LD, Ky B, Chirinos JA, et al. Prospective evaluation of cardiovascular risk 10 years after a hypertensive disorder of pregnancy[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(24): 2401-2411.

[518] Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2017, 10(2): e003497.

[519] Khosla K, Heimberger S, Nieman KM, et al. Long-term cardiovascular disease risk in women after hypertensive disorders of pregnancy: recent advances in hypertension[J]. Hypertension, 2021, 78(4): 927-935.

[520] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022[J]. 中华神经科杂志, 2022, 55(10): 1071-1110.

[521] Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, et al. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major

vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 7(7): CD007858.

[522] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南2023[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523-559.

[523] Liu L, Xie X, Pan Y, et al. Early versus delayed antihypertensive treatment in patients with acute ischaemic stroke: multicentre, open label, randomised, controlled trial[J]. BMJ, 2023, 383: e076448.

[524] He J, Zhang Y, Xu T, et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: the CATIS randomized clinical trial[J]. JAMA, 2014, 311(5): 479-489.

[525] Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2013, 368(25): 2355-2365.

[526] Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2016, 375(11): 1033-1043.

[527] Tang C, Zhang TS, Zhou LF. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e99536.

[528] Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, et al. Effect of standard vs intensive blood pressure control on the risk of recurrent stroke: a randomized clinical trial and meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(11): 1309-1318.

[529] Turan TN, Cotsonis G, Lynn MJ, et al. Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis[J]. Circulation, 2007, 115(23): 2969-2975.

[530] Derdeyn CP, Chimowitz MI, Lynn MJ, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial[J]. Lancet, 2014, 383(9914): 333-341.

[531] Yu DD, Pu YH, Pan YS, et al. High blood pressure increases the risk of poor outcome at discharge and 12-month follow-up in patients with symptomatic intracranial large artery stenosis and occlusions: subgroup analysis of the CICAS study[J]. CNS Neurosci Ther, 2015, 21(6): 530-535.

[532] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12): e661-e671.

[533] McGrath ER, Beiser AS, DeCarli C, et al. Blood pressure from mid- to late life and risk of incident dementia[J]. Neurology, 2017, 89(24): 2447-2454.

[534] Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) cohort[J]. JAMA Neurol, 2017, 74(10): 1246-1254.

[535] Abell JG, Kivimäki M, Dugravot A, et al. Association between systolic blood pressure and dementia in the Whitehall Ⅱ cohort study: role of age, duration, and threshold used to define hypertension[J]. Eur Heart J, 2018, 39(33): 3119-3125.

[536] Mossello E, Pieraccioli M, Nesti N, et al. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(4): 578-585.

[537] Kennelly SP, Lawlor BA, Kenny RA. Blood pressure and the risk for dementia: a double edged sword[J]. Ageing Res Rev, 2009, 8(2): 61-70.

[538] Gao H, Wang K, Ahmadizar F, et al. Associations of changes in late-life blood pressure with cognitive impairment among older population in China[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1): 536.

[539] Cunningham EL, Todd SA, Passmore P, et al. Pharmacological treatment of hypertension in people without prior cerebrovascular disease for the prevention of cognitive impairment and dementia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 5(5): CD004034.

[540] Suvila K, Lima JAC, Yano Y, et al. Early-but not late-onset hypertension is related to midlife cognitive function[J]. Hypertension, 2021, 77(3): 972-979.

[541] Mahinrad S, Kurian S, Garner CR, et al. Cumulative blood pressure exposure during young adulthood and mobility and cognitive function in midlife[J]. Circulation, 2020, 141(9): 712-724.

[542] Hakala JO, Pahkala K, Juonala M, et al. Cardiovascular risk factor trajectories since childhood and cognitive performance in midlife: the cardiovascular risk in young FINNS study[J]. Circulation, 2021, 143(20): 1949-1961.

[543] Oishi E, Ohara T, Sakata S, et al. Day-to-day blood pressure variability and risk of dementia in a general japanese elderly population: the HISAYAMA study[J]. Circulation, 2017, 136(6): 516-525.

[544] Sabayan B, Wijsman LW, Foster-Dingley JC, et al. Association of visit-to-visit variability in blood pressure with cognitive function in old age: prospective cohort study[J]. BMJ, 2013, 347: f4600.

[545] Ma Y, Tully PJ, Hofman A, et al. Blood pressure variability and dementia: a state-of-the-art review[J]. Am J Hypertens, 2020, 33(12): 1059-1066.

[546] Peters R, Warwick J, Anstey KJ, et al. Blood pressure and dementia: what the SPRINT-MIND trial adds and what we still need to know[J]. Neurology, 2019, 92(21): 1017-1018.

[547] Gupta A, Perdomo S, Billinger S, et al. Treatment of hypertension reduces cognitive decline in older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2020, 10(11): e038971.

[548] Hughes D, Judge C, Murphy R, et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2020, 323(19): 1934-1944.

[549] Ding J, Davis-Plourde KL, Sedaghat S, et al. Antihypertensive medications and risk for incident dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(1): 61-70.

[550] 中国老年医学学会, 中国老年医学学会高血压分会, 中国老年医学学会认知障碍分会, 等. 老年高血压合并认知障碍诊疗中国专家共识(2021版)[J]. 中国心血管杂志, 2021, 26(2): 101-111.

[551] Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study[J]. Arch Intern Med, 2002, 162(18): 2046-2052.

[552] Arima H, Anderson C, Omae T, et al. Effects of blood pressure lowering on intracranial and extracranial bleeding in patients on antithrombotic therapy: the PROGRESS trial[J]. Stroke, 2012,43(6):1675-1677.

[553] Yang W, Luo H, Ma Y, et al. Effects of antihypertensive drugs on cognitive function in elderly patients with hypertension: a review[J]. Aging Dis,2021,12(3):841-851.

[554] Peters R, Yasar S, Anderson CS, et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: a meta-analysis[J]. Neurology,2020,94(3):e267-e281.

[555] Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study[J]. Lancet,2004,364(9438):937-952.

[556] Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis[J]. Lancet,2016,387(10017):435-443.

[557] Lubsen J, Wagener G, Kirwan BA, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with symptomatic stable angina and hypertension: the ACTION trial[J]. J Hypertens,2005,23(3):641-648.

[558] Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study)[J]. Lancet,2003,362(9386):782-788.

[559] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J,2016,37(3):267-315.

[560] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure[J]. N Engl J Med, 2014,371(11):993-1004.

[561] Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in acute myocardial infarction[J]. N Engl J Med,2021,385(20):1845-1855.

[562] Mehran R, Steg PG, Pfeffer MA, et al. The effects of angiotensin receptor-neprilysin inhibition on major coronary events in patients with acute myocardial infarction: insights from the PARADISE-MI trial[J]. Circulation,2022,146(23):1749-1757.

[563] Soenarta AA, Buranakitjaroen P, Chia YC, et al. An overview of hypertension and cardiac involvement in Asia: focus on heart failure[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2020,22(3):423-430.

[564] 国家心血管病医疗质量控制中心专家委员会心力衰竭专家工作组. 2020 中国心力衰竭医疗质量控制报告[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志,2020,4(4):237-249.

[565] Cai A, Qiu W, Zhou Y, et al. Clinical characteristics and 1-year outcomes in hospitalized patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the China Cardiovascular Association Database-Heart Failure Center Registry[J]. Eur J Heart Fail,2022,24(11):2048-2062.

[566] DAnci KE, Tipton K, Hedden-Gross A, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on cardiovascular outcomes: a systematic review prepared for the 2020 U. S. Department of Veterans Affairs/U. S. Department of Defense Guidelines[J]. Ann Intern Med,2020,173(11):895-903.

[567] Selvaraj S, Claggett BL, Böhm M, et al. Systolic blood pressure in heart failure with preserved ejection fraction treated with sacubitril/valsartan[J]. J Am Coll Cardiol,2020,75(14):1644-1656.

[568] Miao H, Zou C, Yang S, et al. Targets and management of hypertension in heart failure: focusing on the stages of heart failure[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2022,24(9):1218-1225.

[569] 国家心血管病中心,国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等. 国家心力衰竭指南 2023[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文),2023,7(4):215-311.

[570] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J,2021,42(36):3599-3726.

[571] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol,2022,79(17):1757-1780.

[572] Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT Ⅲ. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group[J]. Circulation,1997,96(3):856-863.

[573] Packer M, OConnor CM, Ghali JK, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group[J]. N Engl J Med,1996,335(15):1107-1114.

[574] Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. Eur Heart J,2016,37(5):455-462.

[575] Solomon SD, Vaduganathan M, L Claggett B, et al. Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure[J]. Circulation,2020,141(5):352-361.

[576] Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2021,385(16):1451-1461.

[577] Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction[J]. N Engl J Med,2022,387(12):1089-1098.

[578] 蒋雄京,杨进刚. 外周动脉病的治疗[J]. 中华内科杂志,2014,53(9):755-756.

[579] Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study[J]. BMJ,2000,321(7258):412-419.

[580] Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and

lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) the task force for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)[J]. Eur Heart J, 2018, 39(9): 763-816.

[581] Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, et al. Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2013, 127(13): 1425-1443.

[582] Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients [J]. N Engl J Med, 2000, 342(3): 145-153.

[583] Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management [J]. JAMA, 2002, 287(19): 2570-2581.

[584] Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, et al. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009, 37(4 Suppl): 1-19.

[585] Zheng Y, Cai GY, Chen XM, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the non-dialysis chronic kidney disease patients[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(12): 2276-2280.

[586] Zhang W, Shi W, Liu Z, et al. A nationwide cross-sectional survey on prevalence, management and pharmacoepidemiology patterns on hypertension in Chinese patients with chronic kidney disease[J]. Sci Rep, 2016, 6: 38768.

[587] Zheng Y, Tang L, Zhang W, et al. Applying the new intensive blood pressure categories to a nondialysis chronic kidney disease population: the prevalence, awareness and treatment rates in chronic kidney disease patients with hypertension in China survey[J]. Nephrol Dial Transplant, 2020, 35(1): 155-161.

[588] Wang C, Li Y, Zhang J, et al. Prognostic effect of isolated nocturnal hypertension in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(10): e004198.

[589] 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]. 中华高血压杂志, 2019, 27(2): 111-135.

[590] Douros A, Tölle M, Ebert N, et al. Control of blood pressure and risk of mortality in a cohort of older adults: the Berlin Initiative Study[J]. Eur Heart J, 2019, 40(25): 2021-2028.

[591] Xie X, Liu Y, Perkovic V, et al. Renin-angiotensin system inhibitors and kidney and cardiovascular outcomes in patients with CKD: a Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 67(5): 728-741.

[592] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2021, 99(3S): S1-S87.

[593] Ito S, Satoh M, Tamaki Y, et al. Safety and efficacy of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Japanese patients with hypertension and renal dysfunction[J]. Hypertens Res, 2015, 38(4): 269-275.

[594] Mc Causland FR, Lefkowitz MP, Claggett B, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition and renal outcomes across the spectrum of ejection fraction in heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(9): 1591-1598.

[595] Flythe JE, Chang TI, Gallagher MP, et al. Blood pressure and volume management in dialysis: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference[J]. Kidney Int, 2020, 97(5): 861-876.

[596] 中国医师协会肾脏病医师分会血液透析充分性协作组. 中国血液透析充分性临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(34): 2748-2753.

[597] Wang AY, Brimble KS, Brunier G, et al. ISPD cardiovascular and metabolic guidelines in adult peritoneal dialysis patients. Part Ⅰ-assessment and management of various cardiovascular risk factors[J]. Perit Dial Int, 2015, 35(4): 379-387.

[598] Wang AY, Dong J, Xu X, et al. Volume management as a key dimension of a high-quality PD prescription[J]. Perit Dial Int, 2020, 40(3): 282-292.

[599] Zhang YQ, Li Y, Dong YG, et al. A nationwide assessment of blood pressure control and the associated factors in Chinese type 2 diabetes mellitus patients[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(11): 1654-1663.

[600] de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, et al. Diabetes and hypertension: a position statement by the American Diabetes Association[J]. Diabetes Care, 2017, 40(9): 1273-1284.

[601] Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA, 2015, 313(6): 603-615.

[602] Wang J, Chen Y, Xu W, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on mortality and cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetic patients: a meta-analysis[J]. PLoS One, 2019, 14(4): e0215362.

[603] Beddhu S, Chertow GM, Greene T, et al. Effects of intensive systolic blood pressure lowering on cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus on standard glycemic control and in those without diabetes mellitus: reconciling results from ACCORD BP and SPRINT[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(18): e009326.

[604] Mancia G, Grassi G. Blood pressure targets in type 2 diabetes. Evidence against or in favour of an aggressive approach[J]. Diabetologia 2018, 61(3): 517-525.

[605] Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, et al. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. BMJ, 2016, 352: i438.

[606] MacDonald TM, Williams B, Webb DJ, et al. Combination therapy is superior to sequential monotherapy for the initial treatment of hypertension: a double-blind randomized controlled trial[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(11): e006986.

[607] Hu M, Cai X, Yang W, et al. Effect of hemoglobin A1c reduction or weight reduction on blood pressure in glucagon-like peptide-1 receptor agonist and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor treatment in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(7): e015323.

[608] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardio-

vascular outcomes in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2019, 380(4): 347-357.

[609] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2015, 373(22): 2117-2128.

[610] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. N Engl J Med, 2019, 380(24): 2295-2306.

[611] Caruso I, Cignarelli A, Sorice GP, et al. Cardiovascular and renal effectiveness of GLP-1 receptor agonists *vs*. other glucose-lowering drugs in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of real-world studies[J]. Metabolites, 2022, 12(2): 183.

[612] Jordan J, Yumuk V, Schlaich M, et al. Joint statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: obesity and difficult to treat arterial hypertension[J]. J Hypertens, 2012, 30(6): 1047-1055.

[613] Bramlage P, Pittrow D, Wittchen HU, et al. Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled[J]. Am J Hypertens, 2004, 17(10): 904-910.

[614] Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT)[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2002, 4(6): 393-404.

[615] Zomer E, Gurusamy K, Leach R, et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis[J]. Obes Rev, 2016, 17(10): 1001-1011.

[616] Weber MA, Jamerson K, Bakris GL, et al. Effects of body size and hypertension treatments on cardiovascular event rates: subanalysis of the ACCOMPLISH randomised controlled trial[J]. Lancet, 2013, 381(9866): 537-545.

[617] Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et al. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: the STEP 8 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 327(2): 138-150.

[618] Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity[J]. N Engl J Med, 2022, 387(3): 205-216.

[619] Wiggins T, Guidozzi N, Welbourn R, et al. Association of bariatric surgery with all-cause mortality and incidence of obesity-related disease at a population level: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS Med, 2020, 17(7): e1003206.

[620] Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery[J]. N Engl J Med, 2004, 351(26): 2683-2693.

[621] Li W, Song F, Wang X, et al. Relationship between metabolic syndrome and its components and cardiovascular disease in middle-aged and elderly Chinese population: a national cross-sectional survey[J]. BMJ Open, 2019, 9(8): e027545.

[622] Wu M, Shu Y, Wang L, et al. Metabolic syndrome severity score and the progression of CKD[J]. Eur J Clin Invest, 2022, 52(1): e13646.

[623] Li W, Song F, Wang X, et al. Prevalence of metabolic syndrome among middle-aged and elderly adults in China: current status and temporal trends[J]. Ann Med, 2018, 50(4): 345-353.

[624] 祝之明. 代谢综合征-病因探索与临床实践[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 24-25.

[625] 刘静, 赵冬, 王薇, 等. 中国 11 省市代谢综合征不同组分及其组合形式与心血管病发病的关系[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(7): 652-655.

[626] Xiao J, Wu C, Xu G, et al. Association of physical activity with risk of metabolic syndrome: findings from a cross-sectional study conducted in rural area, Nantong, China[J]. J Sports Sci, 2016, 34(19): 1839-1848.

[627] Zidek W, Naditch-Brûlé L, Perlini S, et al. Blood pressure control and components of the metabolic syndrome: the GOOD survey[J]. Cardiovasc Diabetol, 2009, 8: 51.

[628] Ferreira JP, Verma S, Fitchett D, et al. Metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: a post hoc analyses of the EMPA-REG OUTCOME trial[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 200.

[629] Berra C, Manfrini R, Regazzoli D, et al. Blood pressure control in type 2 diabetes mellitus with arterial hypertension. The important ancillary role of SGLT2-inhibitors and GLP1-receptor agonists[J]. Pharmacol Res, 2020, 160: 105052.

[630] 祝之明. 代谢性心血管病: 理念、挑战与实践[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(7): 650-655.

[631] Small HY, Montezano AC, Rios FJ, et al. Hypertension due to antiangiogenic cancer therapy with vascular endothelial growth factor inhibitors: understanding and managing a new syndrome[J]. Can J Cardiol, 2014, 30(5): 534-543.

[632] Ranpura V, Pulipati B, Chu D, et al. Increased risk of high-grade hypertension with bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis[J]. Am J Hypertens, 2010, 23(5): 460-468.

[633] Maitland ML, Bakris GL, Black HR, et al. Initial assessment, surveillance, and management of blood pressure in patients receiving vascular endothelial growth factor signaling pathway inhibitors[J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 102(9): 596-604.

[634] Azizi M, Chedid A, Oudard S. Home blood-pressure monitoring in patients receiving sunitinib[J]. N Engl J Med, 2008, 358(1): 95-97.

[635] Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2022, 23(10): e333-e465.

[636] Essa H, Dobson R, Wright D, et al. Hypertension management in cardio-oncology[J]. J Hum Hypertens, 2020, 34(10): 673-681.

[637] Mir O, Coriat R, Ropert S, et al. Treatment of bevacizumab-induced hypertension by amlodipine[J]. Invest New Drugs, 2012, 30(2): 702-707.

[638] Razvi Y, Chan S, McFarlane T, et al. ASCO, NCCN, MASCC/ESMO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(1): 87-95.

[639] Nazer B, Humphreys BD, Moslehi J. Effects of novel angiogen-

esis inhibitors for the treatment of cancer on the cardiovascular system: focus on hypertension[J]. Circulation, 2011, 124(15): 1687-1691.

[640] Divo M, Cote C, de Torres JP, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 186(2): 155-161.

[641] Mannino DM, Thorn D, Swensen A, et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD[J]. Eur Respir J, 2008, 32(4): 962-969.

[642] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.

[643] Dransfield MT, McAllister DA, Anderson JA, et al. β-Blocker therapy and clinical outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease and heightened cardiovascular risk. an observational substudy of SUMMIT[J]. Ann Am Thorac Soc, 2018, 15(5): 608-614.

[644] Yang YL, Xiang ZJ, Yang JH, et al. Association of β-blocker use with survival and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2020, 41(46): 4415-4422.

[645] Gulea C, Zakeri R, Alderman V, et al. Beta-blocker therapy in patients with COPD: a systematic literature review and meta-analysis with multiple treatment comparison[J]. Respir Res, 2021, 22(1): 64.

[646] Zhang C, Zhang M, Wang Y, et al. Efficacy and cardiovascular safety of LAMA in patients with COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. J Investig Med, 2021, 69(8): 1391-1398.

[647] Li C, Cheng W, Guo J, et al. Relationship of inhaled long-acting bronchodilators with cardiovascular outcomes among patients with stable COPD: a meta-analysis and systematic review of 43 randomized trials[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 4: 799-808.

[648] Wu J, Ye Y, Li C, et al. Correlation of inhaled long-acting bronchodilators with adverse cardiovascular outcomes in patients with stable COPD: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2019, 74(3): 255-265.

[649] Lipson DA, Crim C, Criner GJ, et al. Reduction in all-cause mortality with fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 201(12): 1508-1516.

[650] Martinez FJ, Rabe KF, Ferguson GT, et al. Reduced all-cause mortality in the ETHOS trial of budesonide/glycopyrrolate/formoterol for chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, double-blind, multicenter, parallel-group study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(5): 553-564.

[651] Prisant LM, Gujral JS, Mulloy AL. Hyperthyroidism: a secondary cause of isolated systolic hypertension[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2006, 8(8): 596-599.

[652] Rivas AM, Pena C, Kopel J, et al. Hypertension and hyperthyroidism: association and pathogenesis[J]. Am J Med Sci, 2021, 361(1): 3-7.

[653] Tselios K, Koumaras C, Urowitz MB, et al. Do current arterial hypertension treatment guidelines apply to systemic lupus erythematosus patients? A critical appraisal[J]. Semin Arthritis Rheum, 2014, 43(4): 521-525.

[654] Drosos GC, Vedder D, Houben E, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome[J]. Ann Rheum Dis, 2022, 81(6): 768-779.

[655] Munguia-Realpozo P, Mendoza-Pinto C, Sierra Benito C, et al. Systemic lupus erythematosus and hypertension[J]. Autoimmun Rev, 2019, 18(10): 102371.

[656] Han C, Robinson DW, Jr, Hackett MV, et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis[J]. J Rheumatol, 2006, 33(11): 2167-2172.

[657] 邹和建,朱小霞,戴生明,等. 系统性硬化病诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(8): 874-882.

[658] 大动脉炎相关高血压诊治多学科共识中国专家组. 中国大动脉炎相关高血压诊治多学科专家共识[J]. 中华风湿病学杂志, 2021, 25(5): 289-295, C5-1.

[659] 陈源源. 围手术期高血压的管理策略[J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(8): 786-789.

[660] 中国心胸血管麻醉学会非心脏手术麻醉分会. 心脏病患者非心脏手术围麻醉期中国专家临床管理共识(2020)[J]. 麻醉安全与质控, 2021, 5(2): 63-77.

[661] Umemura S, Arima H, Arima S, et al. The Japanese Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension (JSH 2019)[J]. Hypertens Res, 2019, 42(9): 1235-1481.

[662] 吴军,许迪. 非心脏外科手术围术期高血压的评估与处理[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(1): 8-10.

[663] Sessler DI, Bloomstone JA, Aronson S, et al. Perioperative Quality Initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery[J]. Br J Anaesth, 2019, 122(5): 563-574.

[664] Saugel B, Sessler DI. Perioperative blood pressure management [J]. Anesthesiology, 2021, 134(2): 250-261.

[665] Kabir AA, Whelton PK, Khan MM, et al. Association of symptoms of depression and obesity with hypertension: the Bogalusa Heart Study[J]. Am J Hypertens, 2006, 19(6): 639-645.

[666] Alvarez C, Perrin N, Carson KA, et al. Adverse childhood experiences, depression, patient activation, and medication adherence among patients with uncontrolled hypertension[J]. Am J Hypertens, 2023, 36(4): 209-216.

[667] Siwek M, Woroń J, Gorostowicz A, et al. Adverse effects of interactions between antipsychotics and medications used in the treatment of cardiovascular disorders[J]. Pharmacol Rep, 2020, 72(2): 350-359.

[668] Breeden M, Brieler J, Salas J, et al. Antidepressants and incident hypertension in primary care patients[J]. J Am Board Fam Med, 2018, 31(1): 22-28.

[669] Wise J. Blood pressure drugs may affect mood disorders[J]. BMJ, 2016, 355: i5460.

[670] Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Identification of risk loci with shared effects on five major psy-

chiatric disorders: a genome-wide analysis[J]. Lancet, 2013, 381(9875): 1371-1379.

[671] Boal AH, Smith DJ, McCallum L, et al. Monotherapy with major antihypertensive drug classes and risk of hospital admissions for mood disorders[J]. Hypertension, 2016, 68(5): 1132-1138.

[672] Hernández-Aceituno A, Guallar-Castillón P, García-Esquinas E, et al. Association between sleep characteristics and antihypertensive treatment in older adults[J]. Geriatr Gerontol Int, 2019, 19(6): 537-540.

[673] Zeng Z, Yang Y, Zhang Y, et al. Effect of antihypertensive medications on sleep status in hypertensive patients[J]. Sleep Biol Rhythms, 2022, 20(4): 473-480.

[674] 中国睡眠研究会. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(24): 1844-1856.

[675] 王帅, 王亚娟, 孙君雷, 等. 信息化管理下上海莘庄社区老年高血压的诊治现状调查[J]. 内科理论与实践, 2015, 10(3): 161-165.

[676] Dudenbostel T, Siddiqui M, Oparil S, et al. Refractory hypertension: a novel phenotype of antihypertensive treatment failure[J]. Hypertension, 2016, 67(6): 1085-1092.

[677] Hasan MA, Stewart MH, Lavie CJ, et al. Management of resistant hypertension[J]. Curr Opin Cardiol, 2019, 34(4): 367-375.

[678] Cai A, Calhoun DA. Resistant hypertension: an update of experimental and clinical findings[J]. Hypertension, 2017, 70(1): 5-9.

[679] Lusco MA, Najafian B, Alpers CE, et al. AJKD atlas of renal pathology: arterionephrosclerosis[J]. Am J Kidney Dis, 2016, 67(4): e21-22.

[680] 高血压肾病诊治中国专家共识组成员. 高血压肾病诊断和治疗中国专家共识(2022)[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(4): 307-317.

[681] 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会营养治疗指南专家协作组. 中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(8): 539-559.

[682] Prince M, Tafur JD, White CJ. When and how should we revascularize patients with atherosclerotic renal artery stenosis? [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(6): 505-517.

[683] Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis[J]. Lancet Respir Med, 2019, 7(8): 687-698.

[684] Tietjens JR, Claman D, Kezirian EJ, et al. Obstructive sleep apnea in cardiovascular disease: a review of the literature and proposed multidisciplinary clinical management strategy[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(1): e010440.

[685] Martínez-García MA, Navarro-Soriano C, Torres G, et al. Beyond resistant hypertension[J]. Hypertension, 2018, 72(3): 618-624.

[686] Li N, Cai X, Zhu Q, et al. Association between plasma homocysteine concentrations and the first ischemic stroke in hypertensive patients with obstructive sleep apnea: a 7-year retrospective cohort study from China[J]. Dis Markers, 2021, 2021: 9953858.

[687] Yao L, Heizhati M, Lin M, et al. Elevated body mass index increases the risk of cardiovascular events in hypertensive patients accompanied with obstructive sleep apnea: a cohort study[J]. Obes Res Clin Pract, 2022, 16(6): 491-499.

[688] Cai X, Hu J, Wen W, et al. Associations of the cardiometabolic index with the risk of cardiovascular disease in patients with hypertension and obstructive sleep apnea: results of a longitudinal cohort study[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 4914791.

[689] Hu J, Cai X, Li N, et al. Association between triglyceride glucose index-waist circumference and risk of first myocardial infarction in Chinese hypertensive patients with obstructive sleep apnoea: an observational cohort study[J]. Nat Sci Sleep, 2022, 14: 969-980.

[690] Cai X, Li N, Hu J, et al. Nonlinear relationship between Chinese visceral adiposity index and new-onset myocardial infarction in patients with hypertension and obstructive sleep apnoea: insights from a cohort study[J]. J Inflamm Res, 2022, 15: 687-700.

[691] Salman LA, Shulman R, Cohen JB. Obstructive sleep apnea, hypertension, and cardiovascular risk: epidemiology, pathophysiology, and management[J]. Curr Cardiol Rep, 2020, 22(2): 6.

[692] Mansukhani MP, Kolla BP, Somers VK. Hypertension and cognitive decline: implications of obstructive sleep apnea[J]. Front Cardiovasc Med, 2019, 6: 96.

[693] Gan L, Li N, Heizati M, et al. Diurnal cortisol features with cardiovascular disease in hypertensive patients: a cohort study[J]. Eur J Endocrinol, 2022, 187(5): 629-636.

[694] Gan L, Li N, Heizhati M, et al. Higher plasma aldosterone is associated with increased risk of cardiovascular events in hypertensive patients with suspected OSA: UROSAH data[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 1017177.

[695] Wang M, Wang M, Zhu Q, et al. Development and validation of a coronary heart disease risk prediction model in snorers with hypertension: a retrospective observed study[J]. Risk Manag Healthc Policy, 2022, 15: 1999-2009.

[696] Wang MH, Heizhati M, Li NF, et al. Development and validation of a prognostic model to predict high-risk patients for coronary heart disease in snorers with uncontrolled hypertension[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 777946.

[697] Del Pinto R, Grassi G, Ferri C, et al. Diagnostic and therapeutic approach to sleep disorders, high blood pressure and cardiovascular diseases: a consensus document by the Italian Society of Hypertension (SIIA)[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2021, 28(2): 85-102.

[698] Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, et al. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment[J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(2): 301-334.

[699] Woodson BT, Strohl KP, Soose RJ, et al. Upper airway stimulation for obstructive sleep apnea: 5-year outcomes[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 159(1): 194-202.

[700] Spence JD, Grosser T, FitzGerald GA. Acetaminophen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and hypertension[J]. Hypertension, 2022, 79(9): 1922-1926.

[701] Lee J, Jeong H, Yoon JH, et al. Association between past oral contraceptive use and the prevalence of hypertension in postm-

enopausal women: the fifth (2010 - 2012) Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V)[J]. BMC Public Health, 2022, 22(1): 27.

[702] Masi S, Uliana M, Gesi M, et al. Drug-induced hypertension: know the problem to know how to deal with it[J]. Vascul Pharmacol, 2019, 115: 84-88.

[703] Foy MC, Vaishnav J, Sperati CJ. Drug-induced hypertension[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2019, 48(4): 859-873.

[704] Monticone S, Burrello J, Tizzani D, et al. Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(14): 1811-1820.

[705] Xu Z, Yang J, Hu J, et al. Primary aldosteronism in patients in China with recently detected hypertension[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(16): 1913-1922.

[706] Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(5): 1889-1916.

[707] Pillai PR, Griffith M, Schwarcz MD, et al. Primary aldosteronism: cardiovascular risk, diagnosis, and management[J]. Cardiol Rev, 2020, 28(2): 84-91.

[708] Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(1): 41-50.

[709] Monticone S, Sconfienza E, D'Ascenzo F, et al. Renal damage in primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis [J]. J Hypertens, 2020, 38(1): 3-12.

[710] Adler GK, Murray GR, Turcu AF, et al. Primary aldosteronism decreases insulin secretion and increases insulin clearance in humans[J]. Hypertension, 2020, 75(5): 1251-1259.

[711] Velema M, Dekkers T, Hermus A, et al. Quality of life in primary aldosteronism: a comparative effectiveness study of adrenalectomy and medical treatment[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(1): 16-24.

[712] Mulatero P, Monticone S, Deinum J, et al. Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of The European Society of Hypertension[J]. J Hypertens, 2020, 38(10): 1919-1928.

[713] 中华医学会内分泌学分会. 原发性醛固酮增多症诊断治疗的专家共识(2020版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(9): 727-736.

[714] Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients[J]. Arch Intern Med, 1981, 141(12): 1589-1593.

[715] Lifton RP, Dluhy RG, Powers M, et al. A chimaeric 11 beta-hydroxylase/aldosterone synthase gene causes glucocorticoid-remediable aldosteronism and human hypertension[J]. Nature, 1992, 355(6357): 262-265.

[716] Fernandes-Rosa FL, Daniil G, Orozco IJ, et al. A gain-of-function mutation in the CLCN2 chloride channel gene causes primary aldosteronism[J]. Nat Genet, 2018, 50(3): 355-361.

[717] Choi M, Scholl UI, Yue P, et al. K^+ channel mutations in adrenal aldosterone-producing adenomas and hereditary hypertension [J]. Science, 2011, 331(6018): 768-772.

[718] Scholl UI, Stölting G, Nelson-Williams C, et al. Recurrent gain of function mutation in calcium channel CACNA1H causes early-onset hypertension with primary aldosteronism[J]. Elife, 2015, 4: e06315.

[719] Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(9): 689-699.

[720] Kong L, Zhang J, Dong L, et al. Recurrence of primary aldosteronism 10 years after left adrenalectomy for aldosterone-producing adenoma: a case report[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 728595.

[721] Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, et al. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(1): 51-59.

[722] Zhao Z, Liu X, Zhang H, et al. Catheter-based adrenal ablation remits primary aldosteronism: a randomized medication-controlled trial[J]. Circulation, 2021, 144(7): 580-582.

[723] Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, et al. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism[J]. Int J Cardiol Hypertens, 2020, 5: 100029.

[724] 中华医学会内分泌学分会. 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤诊断治疗专家共识(2020版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(9): 737-750.

[725] 陈家伦, 宁光. 临床内分泌学(第二版)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2022: 637-644.

[726] Lloyd RV, Osamura RY, Kloeppel G, et al. WHO classification of tumours of endocrine organs[M]. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC) Press, 2017: 183-189.

[727] 刘庆香, 周伟燕, 张传宝. 儿茶酚胺及其代谢物的检测现状及标准化期望[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(3): 322-327.

[728] Buitenwerf E, Korteweg T, Visser A, et al. Unenhanced CT imaging is highly sensitive to exclude pheochromocytoma: a multicenter study[J]. Eur J Endocrinol, 2018, 178(5): 431-437.

[729] 卢琳, 陈适, 曾正陪. 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤研究新进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(6): 532-536.

[730] Young WF. Metastatic pheochromocytoma: in search of a cure [J]. Endocrinology, 2020, 161(3): bqz019.

[731] Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and paraganglioma[J]. N Engl J Med, 2019, 381(6): 552-565.

[732] Plouin PF, Amar L, Dekkers OM, et al. European Society of Endocrinology clinical practice guideline for long-term follow-up of patients operated on for a phaeochromocytoma or a paraganglioma[J]. Eur J Endocrinol, 2016, 174(5): G1-G10.

[733] Magiakou MA, Smyrnaki P, Chrousos GP. Hypertension in Cushing's syndrome[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2006, 20(3): 467-482.

[734] Trnka P, Orellana L, Walsh M, et al. Reninoma: an uncommon cause of renin-mediated hypertension[J]. Front Pediatr,

2014,2:89.

[735] Gadelha MR, Kasuki L, Lim D, et al. Systemic complications of acromegaly and the impact of the current treatment landscape: an update[J]. Endocr Rev,2019,40(1):268-332.

[736] Fisher SB, Perrier ND. Primary hyperparathyroidism and hypertension[J]. Gland Surg,2020,9(1):142-149.

[737] Raina R, Krishnappa V, Das A, et al. Overview of monogenic or Mendelian forms of hypertension[J]. Front Pediatr,2019,7:263.

[738] 中华医学会心血管病学分会精准心血管病学学组,中国医疗保健国际交流促进会精准心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 单基因遗传性心血管疾病基因诊断指南[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(3):175-196.

[739] Liu K, Qin F, Sun X, et al. Analysis of the genes involved in Mendelian forms of low-renin hypertension in Chinese early-onset hypertensive patients[J]. J Hypertens,2018,36(3):502-509.

[740] Mahdy A, Stradner M, Roessler A, et al. A pilot study: hypertension, endothelial dysfunction and retinal microvasculature in rheumatic autoimmune diseases[J]. J Clin Med,2021,10(18):4067.

[741] Hedar AM, Stradner MH, Roessler A, et al. Autoimmune rheumatic diseases and vascular function: the concept of autoimmune atherosclerosis[J]. J Clin Med,2021,10(19):4427.

[742] Amaya-Amaya J, Montoya-Sánchez L, Rojas-Villarraga A. Cardiovascular involvement in autoimmune diseases[J]. Biomed Res Int,2014,2014:367359.

[743] Stuckey R, Gómez-Casares MT. Recent advances in the use of molecular analyses to inform the diagnosis and prognosis of patients with polycythaemia vera[J]. Int J Mol Sci,2021,22(9):5042.

[744] Benevolo G, Vassallo F, Urbino I, et al. Polycythemia vera (PV): update on emerging treatment options[J]. Ther Clin Risk Manag,2021,17:209-221.

[745] Markus E, Trestman S, Cohen Y, et al. Components of metabolic syndrome in patients with multiple myeloma and smoldering multiple myeloma[J]. BMC Cancer,2020,20(1):489.

[746] Gavriatopoulou M, Paschou SA, Ntanasis-Stathopoulos I, et al. Metabolic disorders in multiple myeloma[J]. Int J Mol Sci,2021,22(21):11430.

[747] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report[J]. JAMA,2003,289(19):2560-2572.

[748] van den Born BH, Lip G, Brguljan-Hitij J, et al. ESC council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother,2019,5(1):37-46.

[749] Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F. The 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines-key messages and clinical considerations[J]. Eur J Intern Med,2020,82:1-6.

[750] Mokashi SA, Svensson LG. Guidelines for the management of thoracic aortic disease in 2017[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg,2019,67(1):59-65.

[751] 国家卫生计生委. 国家基本公共卫生服务规范(第三版)[EB/OL]. (2017-04-17)[2024-06-02]. http://www.nhc.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2017/04/20170417104506514.pdf.

[752] 张丽芳,张立威. 我国实施竞争性基层首诊制度 SWOT 分析[J]. 中国社会医学杂志,2017,34(5):426-428.

[753] 颜梅,莫李婵,符岳,等. 基于"互联网+"的高血压干预策略研究[J]. 解放军预防医学杂志,2020,38(3):55-58.

[754] Friedman RH, Kazis LE, Jette A, et al. A telecommunications system for monitoring and counseling patients with hypertension. Impact on medication adherence and blood pressure control[J]. Am J Hypertens,1996,9(4 Pt 1):285-292.

[755] Green BB, Cook AJ, Ralston JD, et al. Effectiveness of home blood pressure monitoring, Web communication, and pharmacist care on hypertension control: a randomized controlled trial[J]. JAMA,2008,299(24):2857-2867.

[756] Fishman PA, Cook AJ, Anderson ML, et al. Improving BP control through electronic communications: an economic evaluation[J]. Am J Manag Care,2013,19(9):709-716.

[757] Kario K, Nomura A, Harada N, et al. Efficacy of a digital therapeutics system in the management of essential hypertension: the HERB-DH1 pivotal trial[J]. Eur Heart J,2021,42(40):4111-4122.

[758] McManus RJ, Little P, Stuart B, et al. Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: randomised controlled trial[J]. BMJ,2021,372:m4858.

[759] Yue J, Yang X, Wang B, et al. Home blood pressure telemonitoring for improving blood pressure control in middle-aged and elderly patients with hypertension[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2021,23(9):1744-1751.

[760] Omboni S, Gazzola T, Carabelli G, et al. Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies[J]. J Hypertens,2013,31(3):455-468.

[761] Duan Y, Xie Z, Dong F, et al. Effectiveness of home blood pressure telemonitoring: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled studies[J]. J Hum Hypertens,2017,31(7):427-437.

[762] Omboni S, Panzeri E, Campolo L. E-health in hypertension management: an insight into the current and future role of blood pressure telemonitoring[J]. Curr Hypertens Rep,2020,22(6):42.

[763] Wang JG. Unique approaches to hypertension control in China[J]. Ann Transl Med,2018,6(15):296.

[764] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于促进"互联网+医疗健康"发展的意见[EB/OL]. (2018-04-28)[2024-06-02]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2018/content_5291365.htm.

[765] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 关于印发互联网诊疗管理办法(试行)等 3 个文件的通知[EB/OL]. (2018-07-17)[2024-06-02]. https://www.cac.gov.cn/2018-09/14/c_1123431844.htm.

收稿日期:2024-06-02 **责任编辑**:陈小明