

· 临床决策参考 ·

【编者按】 长期以来，国内外相关指南对于老年高血压患者的血压控制目标均提出了较为宽松的推荐建议。然而近年来国内外相继完成的多项新研究表明，更为严格地控制老年患者的血压有助于更为明显地降低高血压相关靶器官损害的发生。本文结合现有研究证据对老年高血压患者的血压控制目标进行了分析讨论，指出适度下调老年高血压患者血压控制目标利大于弊。这一新理念有助于提高我国老年高血压的防控水平，降低老年人群动脉粥样硬化性心血管疾病风险。

从最新临床研究证据看老年高血压患者的血压控制目标



扫描二维码
查看原文

刘凯旋^{1, 2}, 郭艺芳^{1*}

【摘要】 由于相关研究证据较少，长期以来老年高血压患者的血压控制目标一直存在争议。很多学者认为，老年高血压患者对于降压治疗的耐受性较差，因而其血压控制目标应该更宽松。但近年来发表的最新研究证据表明，将老年高血压患者收缩压控制在 <130 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 可以更多获益。预期这些新研究结论将会对未来国内外指南的修订产生重要影响。

【关键词】 高血压；指南；降压治疗；老年人

【中图分类号】 R 544.1 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.01.303

刘凯旋, 郭艺芳. 从最新临床研究证据看老年高血压患者的血压控制目标 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (11): 1305-1308. [www.chinagp.net]

LIU K X, GUO Y F. Blood pressure control goals in elderly patients with hypertension: evidence from latest clinical studies [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (11): 1305-1308.

Blood Pressure Control Goals in Elderly Patients with Hypertension: Evidence from Latest Clinical Studies LIU Kaixuan^{1, 2}, GUO Yifang^{1*}

1. Department of Geriatric Cardiology, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China

2. Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

*Corresponding author: GUO Yifang, Professor; E-mail: guoyifang@hotmail.com

【Abstract】 Due to the lack of relevant research evidence, the optimal blood pressure target in elderly hypertensive patients has been controversial for a long time. Many scholars believe that the elderly have poor tolerance to antihypertensive treatment, so their blood pressure control goal should be more relaxed. However, the latest research evidence published in recent years shows that there may be more benefits from controlling systolic blood pressure in older adults to <130 mmHg. It is expected that these new research conclusions will have an important impact on the revision of guidelines in the future.

【Key words】 Hypertension; Guidelines; Antihypertensive therapy; Aged

老年人是高血压的易感人群，≥60岁的老年人群高血压患病率超过50%^[1]。长期以来，由于相关研究证据不足，老年高血压患者的最佳血压控制目标一直存在很大争议，很多学者认为对老年高血压患者的血压控制目标应该适当放宽，<140/90~150/90 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 曾经是国内外多数高血压防治指南所推荐的降压治疗目标值。例如，我国高血压防治指南

推荐，65~79岁老年高血压患者第一步应将血压降至<150/90 mm Hg，若能耐受可降至<140/90 mm Hg^[2]。然而近年来，越来越多的研究证据提示，老年高血压患者积极降压治疗可以获益更多，为此一些国际高血压指南不同程度地下调了老年高血压患者血压控制目标^[3-5]。在此背景下，应该结合现有研究证据，重新思考老年高血压患者的降压治疗目标值，以期更大程度地减少高血压相关靶器官损害并降低致死率和致残率。

1 关于老年高血压患者血压控制目标的新证据

于2015年提前终止的SPRINT研究^[6]是降压治疗领域一项具有里程碑意义的大型临床试验，该研究共纳入9 361例≥50岁的高血压患者（除外确诊糖尿病与脑卒中者），将其随机分为两组，即标准降压组（收缩

基金项目：河北省重点研发计划（19277787D）；河北省创新能力提升计划（199776249D）

1.050051 河北省石家庄市，河北省人民医院老年心血管内科

2.050000 河北省石家庄市，河北医科大学研究生院

*通信作者：郭艺芳，教授；E-mail: guoyifang@hotmail.com

本文数字出版日期：2022-03-04

压目标值 <140 mm Hg) 和强化降压组 (收缩压目标值 <120 mm Hg), 主要复合终点事件为首次发生心肌梗死、急性冠脉综合征、脑卒中、心力衰竭或心血管死亡, 结果显示, 两组患者主要复合终点事件发生率分别为 5.2% 与 6.8% ($P<0.001$), 两组间严重不良反应事件发生率无显著差异 (38.3% vs 37.1%, $P=0.25$), 但强化降压组患者急性肾损伤或急性肾衰竭发生率较高; 该研究同时预设了对年龄 <75 岁与年龄 ≥ 75 岁患者的亚组分析, 结果表明两亚组强化降压治疗后发生复合终点事件风险分别降低 20% 与 37%, ≥ 75 岁组获益更为显著; 该研究表明, 将 <120 mm Hg 作为血压控制目标可能为患者带来更多获益。由于 SPRINT 研究^[6] 纳入的患者除外了糖尿病、脑卒中、50 岁以下患者以及衰弱的老年患者, 因此该研究结论是否适用于所有高血压患者仍需进一步验证。

降压治疗试验协作组 (BPLTTC) 荟萃分析是国际高血压领域最具权威性的研究证据之一, 对高血压指南修订产生了重要影响。BPLTTC 新近完成的一项荟萃分析发现, 老年高血压患者接受降压治疗后获益幅度更大, 该项研究共纳入 51 项随机对照试验, 包括 358 707 例受试者, 以受试者基线年龄进行重新分组, 分为 <55 岁、55~64 岁、65~74 岁、75~84 岁、 ≥ 85 岁共 5 个组别, 结果表明, 各年龄组积极降压均可降低不良终点事件发生风险, 但在年龄较大组其绝对风险降低幅度更为显著, 与此同时, 该荟萃分析未发现不良反应发生率与基线血压以及基线年龄有关; 该研究认为, 老年高血压患者应用降压药物治疗同样安全有效, 没有证据显示不同基线收缩压或舒张压 (收缩压低至 <120 mm Hg, 或收缩压高至 >170 mm Hg) 的老年高血压患者在降压预防主要不良心血管事件的疗效方面存在差异, 并提出为了更有效地减少高血压相关不良事件风险, 在降压治疗指南中不应根据不同年龄设定各异的血压控制目标^[7]。

新近揭晓的以我国人群为基础的 STEP 研究^[8] 为高血压患者降压治疗提供了非常重要的新证据。该研究共纳入 8 511 例无缺血性或出血性卒中病史、年龄 60~80 岁的高血压患者, 将其随机分为两组: 强化降压组收缩压控制目标为 110~130 mm Hg, 标准降压组收缩压控制目标为 130~150 mm Hg。主要复合终点事件为心肌梗死、首次发生症状性卒中 (缺血性或出血性、致死性或非致死性)、因不稳定型心绞痛或急性失代偿性心力衰竭住院、冠状动脉血运重建以及心血管死亡, 随访 3.4 年后发现, 强化降压治疗可使主要复合终点事件风险降低 26% ($P=0.007$), 强化治疗组的次要结局包括脑卒中 (降低 33%)、急性冠脉综合征 (降低 33%)、急性失代偿性心力衰竭 (降低 73%) 的风险也明显降低。两组患者不良事件 (包括严重低血压、晕厥、电解质紊乱以及急性肾损伤与急性肾衰竭) 发生率无显著差异, 但强化

降压组患者发生低血压的风险略高; 该研究再次提示, 老年高血压患者强化降压可以更为明显地减少高血压相关不良事件的发生。尽管强化降压组低血压事件发生风险有所增高, 但从整体获益风险比来看显然利大于弊。

从 SPRINT 研究^[6] 预设的老年亚组分析结果到 BPLTTC 最新荟萃分析^[7] 结果再到 STEP 研究^[8] 结果均提示, 对于老年高血压患者应该更为积极、更为严格地管控血压, 将收缩压 <140~150 mm Hg 作为老年高血压患者的血压目标值可能过于宽松, 难以实现降压获益的最大化。将收缩压 <130 mm Hg 作为多数一般健康状况良好的老年高血压患者的血压控制目标已经拥有了更为充实的临床研究证据。当然, 随机临床试验本身具有一定局限性。在临床工作中, 应结合患者具体情况、特别是一般健康状况与耐受性, 在充分评估获益风险比的基础上确定降压治疗强度。现有研究中所纳入的 ≥ 80 岁的高龄高血压患者占比很小, 对于这一人群进行强化降压的获益风险比仍需更多研究论证。

2 现行国内外指南对老年高血压患者血压控制目标的推荐建议

对于老年高血压患者的血压控制目标, 不同国家和地区的高血压防治指南做出了明显不同的推荐建议。如前所述, 我国 2018 版高血压防治指南推荐将收缩压 <140~150 mm Hg 作为老年高血压患者血压控制目标, 这一建议是基于当时已发表的临床研究证据, 经过专家组全面衡量、充分讨论后做出的。虽然该指南制定时 SPRINT 研究^[6] 结果已经公布, 但考虑到当时该研究结论是一个孤立证据, 且缺乏以我国人群为基础的研究结果, 因此 SPRINT 研究^[6] 结论未对我国指南的观点产生明显影响。2018 年欧洲心脏病学会 (ESC) 与欧洲高血压学会 (ESH) 等学术机构颁布的高血压指南建议将 ≥ 65 岁的老年高血压患者血压控制在 130~139/70~79 mm Hg (不低于 130/70 mm Hg)^[9], 与我国指南很接近。然而, 美国和加拿大指南则受到了 SPRINT 研究^[6] 结果的明显影响, 其中 2016 年加拿大高血压指南对老年高血压患者提出了很严格的血压控制目标, 建议将 ≥ 75 岁老年高血压患者的收缩压控制在 <120 mm Hg^[4], 且这一建议延续至今。2017 年美国心脏病学会 (ACC) 与美国心脏协会 (AHA) 等机构联合颁布的高血压指南不仅将高血压诊断标准下调为 $\geq 130/80$ mm Hg, 还全面下调了各类人群的血压控制目标, 其中老年高血压患者的降压目标值修订为收缩压 <130 mm Hg^[3]。但该指南也强调, 对于多病共存、体质衰弱以及预期寿命有限者应采取较宽松的血压控制策略。美国和加拿大指南对于老年高血压患者血压控制目标的推荐建议与欧洲指南截然不同。这些几乎在同期颁布的高血压防治指南在老年高血压患者血压控制目标方面存在如此明显的分歧, 主要原因是因为不同国家或地区的专家组对现有研究证据

的认知有较大差异。特别是对于SPRINT研究^[6]结论,我国与欧洲专家持有更为谨慎的态度,而美国与加拿大大学者则迅速在指南中体现出了SPRINT研究^[6]结论。然而,随着相关研究证据的不断积累,欧洲学者也意识到其对待血压控制目标的态度过于保守,因此在《2021年欧洲心血管病预防临床实践指南》^[5]中,推荐将<140 mm Hg作为≥70岁患者的收缩压控制初步目标,若能耐受则建议进一步降至<130 mm Hg,舒张压目标值为<80 mm Hg。

需要指出的是,《2021版欧洲心血管病预防临床实践指南》^[5]与前文提及的BPLTTC最新荟萃分析^[7]以及STEP研究^[8]是同期公布的,这两项最新研究证据并未影响到该指南的修订。这些新证据的发表,势必会进一步坚定欧洲学者强化降压的决心。鉴于STEP研究^[8]是为数不多的以我国人群为基础的大型降压临床试验,对我国血压管理具有更为重要且明确的指导意义,相信在今后的指南修订中,我国必将对老年高血压患者的血压控制目标做出更为积极的推荐建议,很可能把<130 mm Hg作为60~80岁老年高血压患者的收缩压控制目标。

3 老年高血压患者强化降压的安全性

虽然很多学者对于老年高血压患者强化降压治疗的安全性存在一定顾虑,但现有研究证据均显示更为严格的老年高血压患者血压控制目标具有良好的获益风险比。SPRINT研究^[6]与STEP研究^[8]以及BPLTTC最新荟萃分析^[7]均有力证实,一般健康状况较好的老年高血压患者积极降压具有很好的安全性。

在临床实践中,人们对于老年高血压患者强化降压治疗的顾虑主要有以下两方面:首先,由于老年高血压患者常表现为单纯收缩期高血压,其舒张压一般正常甚至偏低。将收缩压降至更低水平(例如<130 mm Hg)可能导致舒张压过低,进而对冠状动脉血液灌注压产生不利影响。然而,新近发表的一项大型孟德尔随机研究表明,当舒张压<50 mm Hg时,并未发现血压与不良心血管事件之间存在着“J”型曲线关系^[10]。近年来,美国、加拿大等国家的指南性文件更加强调整体收缩压达标,主要是因为收缩压的升高与不良心血管事件发生风险之间的关系更为密切。过多关注舒张压的降低,可能会影响到控制收缩压的决心。这在老年高血压患者的降压治疗中尤为重要。当然这并不意味着完全忽略舒张压,在降压治疗过程中、特别是收缩压相对较低时,要注意观察患者对降压治疗的耐受性,一旦发现低血压相关不良反应需及时调整治疗强度。

其次,老年高血压患者常伴有直立性低血压。一般认为,对于伴有直立性低血压表现的患者应该适度减弱降压治疗强度,以缓解直立性低血压症状。然而,最新研究却不支持这种观点。由JURASCHEK等^[11]完成的

一项系统性综述与荟萃分析表明,对于伴有直立性低血压的高血压患者,强化降压不仅不会加重直立性低血压,反而有助于缓解其临床症状。基于这一研究结论,直立性低血压症状不应成为影响积极降压治疗的因素。但在临床实践中,老年高血压患者应用降压药物治疗过程中应遵循“小剂量起步、密切监测、逐渐加量、缓慢达标”的原则,血压降低速度过快会增加低血压相关临床症状和不良事件的风险。片面追求早期达标、快速达标,有可能因患者不能耐受降压治疗而导致治疗失败。

根据现有研究结论可以认为,对于一般健康状况良好的老年高血压患者,为其设定更低的血压控制目标(例如收缩压<130 mm Hg)是安全的、可耐受的,不会伴有不良心血管事件的增加。虽然SPRINT研究^[6]与STEP研究^[8]均未将低血压相关不良事件作为主要观察指标,但这两项随机临床试验所设定的主要复合终点事件既包括高血压相关不良事件,也包括低血压所致的不利影响,因此从另一个侧面证实了对老年高血压患者进行更为严格的血压控制是安全有效的。

虽然一些学者认为老年高血压患者通常体质较差,常合并心、脑、肾等靶器官损害,特别是动脉粥样硬化病变,过于严格的血压控制可能会导致重要脏器供血不足而对患者产生不利影响。一些队列研究与以随机临床试验为基础的事后分析发现,降压治疗过程中可能存在“J”型曲线现象,即当血压低于某一个界值时不良事件发生风险不降反升,这些发现导致人们对老年高血压患者积极降压治疗产生顾虑^[12-13]。然而迄今为止,尚缺乏有力证据支持严格控制血压会对老年高血压患者临床预后产生不利影响。恰恰相反,近年来日渐增多的临床研究证据表明,对于老年高血压患者,将收缩压<130 mm Hg作为血压控制目标是合理的,不仅能够进一步降低不良心血管终点事件发生率,还具有良好的安全性与耐受性。相信在随后几年的国内外高血压防治指南的更新过程中,这些新的研究结果将会得到充分体现。在临床实践中,经过审慎评估,对多数老年高血压患者进行更严格的血压控制是安全合理的。

作者贡献及声明:郭艺芳进行文章的构思,对文章整体负责;刘凯旋和郭艺芳进行文章的撰写。所有对论文有贡献的作者最终确认了将要发表的版本,并同意对工作的所有方面负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 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. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2019.02.010.
- LI S N, CHEN Z, WANG Z W, et al. The hypertension status of the elder population in China [J]. Chinese Journal of Hypertension, 2019, 27(2): 140-148. DOI: 10.16439/j.cnki.1673-7245.2019.02.010.

- [2] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [3] WHELTON P K, CAREY R M, ARONOW W S, 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]. Journal of the American College of Cardiology, 2018, 71(19): e127-248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
- [4] LEUNG A A, NERENBERG K, DASKALOPOULOU S S, et al. Hypertension Canada's 2016 Canadian hypertension education program guidelines for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension [J]. Can J Cardiol, 2016, 32(5): 569-588. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.02.066.
- [5] VISSEREN F L J, MACH F, SMULDERS Y M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [J]. Eur Heart J, 2021, 42(34): 3227-3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
- [6] Sprint Research Group, WRIGHT J T Jr, WILLIAMSON J D, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control [J]. N Engl J Med, 2015, 373(22): 2103-2116. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939.
- [7] 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.
- [8] ZHANG W L, ZHANG S Y, 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2111437.
- [9] 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.
- [10] ARVANITIS M, QI G H, BHATT D L, et al. Linear and nonlinear mendelian randomization analyses of the association between diastolic blood pressure and cardiovascular events: the J-curve revisited [J]. Circulation, 2021, 143(9): 895-906.
- [11] JURASCHEK S P, HU J R, CLUETT J L, et al. Effects of intensive blood pressure treatment on orthostatic hypotension: a systematic review and individual participant-based meta-analysis [J]. Ann Intern Med, 2021, 174(1): 58-68.
- [12] LIP S, TAN L E, JEEMON P, et al. Diastolic blood pressure J-curve phenomenon in a tertiary-care hypertension clinic [J]. Hypertension, 2019, 74(4): 767-775. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12787.
- [13] CARDOSO C R L, SALLES G F. Associations between achieved ambulatory blood pressures and its changes with adverse outcomes in resistant hypertension: was there a J-curve for ambulatory blood pressures? [J]. Hypertension, 2021, 77(6): 1895-1905. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17200.
- (收稿日期: 2021-11-18; 修回日期: 2022-02-23)
(本文编辑: 李婷婷)

(上接第 1304 页)

- [41] US Preventive Services Task Force, KRIST A H, DAVIDSON K W, et al. Screening for lung cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement [J]. JAMA, 2021, 325(10): 962-970. DOI: 10.1001/jama.2021.1117.
- [42] PARK H Y, KANG D, SHIN S H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer incidence in never smokers: a cohort study [J]. Thorax, 2020, 75(6): 506-509. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2019-213732.
- [43] GE F, FENG Y, HUO Z Y, et al. Inhaled corticosteroids and risk of lung cancer among chronic obstructive pulmonary disease patients: a comprehensive analysis of nine prospective cohorts [J]. Transl Lung Cancer Res, 2021, 10(3): 1266-1276. DOI: 10.21037/tlcr-20-1126.
- [44] RAYMAKERS A J, MCCORMICK N, MARRA C A, et al. Do inhaled corticosteroids protect against lung cancer in patients with COPD? A systematic review [J]. Respirology, 2017, 22(1): 61-70. DOI: 10.1111/resp.12919.
- [45] WU M F, JIAN Z H, HUANG J Y, et al. Post-inhaled corticosteroid pulmonary tuberculosis and pneumonia increases lung cancer in patients with COPD [J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 778. DOI: 10.1186/s12885-016-2838-4.
- [46] HIGHAM A, MATHIOUDAKIS A, VESTBO J, et al. COVID-19 and COPD: a narrative review of the basic science and clinical outcomes [J]. Eur Respir Rev, 2020, 29(158): 200199. DOI: 10.1183/16000617.0199-2020.
- [47] MILNE S, LI X, YANG C X, et al. Inhaled corticosteroids downregulate SARS-CoV-2-related genes in COPD: results from a randomised controlled trial [J]. Eur Respir J, 2021, 58(1): 2100130. DOI: 10.1183/13993003.00130-2021.
- [48] MUNBLIT D, BOBKOVA P, SPIRIDONOVA E, et al. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19 [J]. Clin Exp Allergy, 2021, 51(9): 1107-1120.
- [49] JONES R, DAVIS A, STANLEY B, et al. Risk predictors and symptom features of long COVID within a broad primary care patient population including both tested and untested patients [J]. Pragmat Obs Res, 2021, 12: 93-104. DOI: 10.2147/POR.S316186.
- [50] THOMPSON M G, EDWARD S, SHAUN G, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines in ambulatory and inpatient care settings [J]. N Engl J Med, 2021, 385(15): 1355-1371. DOI: 10.1056/NEJMoa2110362.
- [51] MARTINEZ F J, AGUSTI A, CELLI B R, et al. Treatment trials in young patients with chronic obstructive pulmonary disease and pre-chronic obstructive pulmonary disease patients: time to move forward [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(3): 275-287. DOI: 10.1164/rccm.202107-1663SO.
- (收稿日期: 2022-01-17; 修回日期: 2022-02-10)
(本文编辑: 李婷婷)