

· 述 评 ·

关于 JNC 8 高血压指南的评述

邬春晓 张京春 陈可冀

2013 年 12 月 18 日,美国预防、检测、评估和治疗高血压委员会(Joint National Committee, JNC)专家组编写的《2014 成人高血压管理指南》(JNC 8)在《美国医学会杂志》(JAMA)在线发布^[1]。新指南距离上一版高血压指南(JNC 7)已有 10 年之久。早在 2003 年,笔者曾在本刊就 JNC 7 高血压指南做过相关的解读^[2]。不同于以往 JNC,此次指南均选择用随机对照试验(RCT)所得的临床证据,回答 3 个经专家组判定具有最高优先级别的问题:即有关何时开始降压治疗,降压目标值的界定以及高血压治疗起始用药。JNC 8 对 1966—2009 年已发表的所有临床试验进行系统回顾,将符合标准的 RCT 研究作为确定诊疗推荐的唯一依据。所纳入的 RCT 结局指标均包括重要终点事件,以此确保 9 项推荐均基于循证证据。JNC 8 简化了高血压的诊治流程,更加强调血压管理的有效性和个体化,旨在有效提高高血压的控制率,以最终降低高血压心脑血管风险为主要目标。现就该指南的新亮点及相关思考作一概述。

1 何时启动降压治疗

JNC 8 专家工作组不再定义高血压或高血压前期,转而明确起始治疗的血压水平阈值。不同于 JNC 7 和 2013 欧洲高血压指南^[3],JNC 8 推荐在 ≥ 60 岁的一般人群中,收缩压(SBP) ≥ 150 mmHg 或舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg 时起始药物治疗,以改善患者的预后。若药物治疗已经将血压控制至 < 140 mmHg,且具有良好的耐受性,无影响健康或患者生活质量的不良反应,则无需再做药物调整。 < 60 岁的一般人群中,在 SBP ≥ 150 mmHg 或 DBP ≥ 90 mmHg 时起始药物治疗, ≥ 18 岁并伴有慢性肾病(CKD)或糖尿病的患者均相同处理。此次指南将 60 岁以上老年人起始治疗血压值放宽至 150/90,但专家组强调,JNC 8 推荐的血压目标值并没有重新界定高血

压,凡处于血压 140 ~ 149/90 ~ 99 mmHg 范围的人群,即应开始改变生活方式进行干预。提示临床医生持续控制患者血压至 < 150 mmHg,然后根据个体情况调整相应的降压目标值。

2 降压治疗目标值

JNC 8 与 JNC 7 关于治疗目标的主要区别集中于:与 60 岁以下人群比较,老年人群的降压目标更趋保守,将 60 岁或以上人群的降压目标值提高到 < 150 mmHg;同时取消对糖尿病和 CKD 人群更严格的血压控制:对糖尿病及 CKD 的目标值从 130/80 mmHg 回归到 140/90 mmHg。因为明确的 RCT 证据表明,60 岁及以上的患者降压目标 $< 150/90$ mmHg 明显减少心脑血管事件,并没有证据显示,进一步降低血压能够提供额外的健康获益^[4]。JNC 8 中高血压病患者降压目标值均相似,除非有证据支持对特定人群采用不同目标值。不同的是,2014 年美国糖尿病学会(ADA)糖尿病诊疗指南将糖尿病患者的血压目标值定为 $< 140/80$ mmHg^[5]。这主要是根据 HOT 研究结论所得,舒张压降低至 83 mmHg,心脑血管风险可以降低 31%^[6]。

关于血压控制目标值持续存有争议,血压是否降的“越低越好”? ONTARGET^[7] 及 TNT^[8] 等临床研究验证了 DBP 下降到一定程度后,心血管事件的风险反而增加,即产生 J 型曲线(J-curve)现象;同时发现 J-curve 同样存在于 SBP 与心血管事件之间。J-curve 是客观存在的,越来越多的循证医学证据肯定了这一现象^[7,9,10]。因此降压治疗应存在一个底线,当血压低于这个临界点将出现心脑血管事件率的上升。血压目标值的上调,其根本目的是对高血压病患者降压治疗后带来的远期心脑血管的保护,应避免因过度降压,主要依据重要器官灌注(冠状动脉以及脑血流的灌注)适应为目标。

此外,放宽对特殊人群的血压目标值的理性回归,并不意味着达标重要性的降低。对于整体高血压病患者而言,指南推荐降压目标值分别是 $< 140/90$ mmHg 或 $< 150/90$ mmHg。如果患者耐受良好,血压可以进一步降低。JNC 8 的推荐 9 指出:降压治疗主要目的是达标、长期达标和早期达标(achieve, maintain, within a month),此项推荐实际上指出据此选择治疗方案

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81373825)

作者单位:中国中医科学院西苑医院心血管病中心(北京 100091)

通讯作者:张京春, Tel: 001 - 62860894, E-mail: zhangjingchun276@vip.sohu.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2014. 12. 1417

对改善高血压达标率和控制率更有意义。

3 降压策略和药物的选择

JNC 8 将 JNC 7 的六大类降压药简化至四大类^[11],这与 2010 年中国高血压防治指南及 2013 年 ESH 欧洲高血压指南不尽相同^[12,13]。JNC 8 将 β 受体阻滞剂排除在初始降压药物之列的根据是 LIFE 研究^[14]。该研究将 β 受体阻滞剂与 ARB 进行比较,结论显示 β 受体阻滞剂的心血管疾病复合终点、心肌梗死及卒中的获益均较后者差。既往强调初始治疗使用利尿剂,JNC 8 则并未予以规定。对于非黑人高血压患者(包括糖尿病患者),血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体阻滞剂(ARB)、钙通道阻滞剂(CCB)和噻嗪类利尿剂均为一线降压选择,黑人高血压患者(伴或不伴糖尿病)首选噻嗪类利尿剂与 CCB。CKD 患者(无论是否伴糖尿病)应首选 ACEI 或 ARB 以改善肾脏功能。因为 CKD 患者需要严格控制血压。众多研究证实 ACEI 或 ARB 具有肾脏保护特点,如 IDNT^[15]及 MARVAL^[16]等研究,而噻嗪类利尿剂等 CKD 患者中使用可能受限,因此将 ACEI 或 ARB 作为首要推荐用药。JNC 8 对冠心病或心力衰竭患者没有设立专门推荐药物,但明确指出改善心力衰竭预后应作为高血压病患者选择起始降压药物的重要考虑因素。

同时,JNC 8 提出了 3 种起始高血压药物治疗策略:(1)选用一种药物治疗,逐渐加至最大剂量,如血压仍不能达标时,加用第 2 种药物,直至获得合适的降压药物剂量;(2)选用一种药物治疗,血压不达标者不增加该药剂量,直接联合应用第 2 种药物,将 2 种药物逐渐用至推荐的最大剂量以达到目标血压;(3)基线收缩压 >160 mmHg 或舒张压 >100 mmHg,或患者血压超过目标血压 20/10 mmHg,可直接启动 2 种药物联合治疗(自由处方联合或者单片固定剂量复方制剂)。如应用 2 种药物血压仍未达标,强化生活方式干预同时考虑自推荐药物中选择加用第 3 种药物(基于 ONTARGET 研究^[7],不推荐联合应用 ACEI 与 ARB)。

JNC 8 对起始降压药物的推荐力求简洁,强调早期有效控制血压,在 2~4 周内不达标即调整治疗方案。推荐基于证据的降压药剂量,首次明确列出了经过预后试验验证的药物,并强调使用临床试验验证过的降压药剂量。从血压管理的角度看,是通过最大限度提升个体的降压治疗有效性以实现群体获益。

4 联合治疗与复方制剂的使用

JNC 8 明确指出单药足剂量治疗无效时,可考虑联合治疗,重点强调 4 类推荐药物的联合方案,其中病情

较重者可起始联合用药。这些药物的联合使用符合药理作用机制和临床实践需求。近二十年来,我国高血压管理水平与治疗率均有提高,但未能有效地改善高血压的控制情况。有 2 类方法可加强血压控制,一是增加药物剂量,二是增加药物种类即联合治疗。联合治疗可采用药物自由联合或单片复方制剂,其优势主要体现为更早达标、降低心脑血管风险和提高治疗依从性^[17]。

高血压带来的直接经济负担占中国国内卫生总费用的 3.4%,已逾 660 亿元^[18]。单片复方制剂(single-pill combination, SPC)具有降压及心血管保护作用确切、依从性好及医疗费用低等优势^[17],但目前在我国降压药使用中所占比例并不高。在关注降压目标值的同时,还应着力提高降压治疗的依从性,以此提高高血压控制率。影响患者依从性的重要因素之一即为服药片数与每日服药次数,服药片数与每日服药次数与患者治疗依从性呈现负相关。与自由联合用药相比,SPC 可防止联合治疗不及时、配伍不科学,同时减少漏服、错服、擅自减量等问题。单片复方制剂也存在剂量调整不便等局限性,因此 SPC 的推广使用需要以明确药物成分和剂量为前提^[19]。

5 个体化治疗与中医药临床适应性

JNC 8 开创了高血压指南整体基于循证证据和“专”而“精”的新模式,给予临床医生更简明的治疗路径,更突出结合具体病情进行个体化治疗。《中国高血压防治指南 2010》也将个体化原则列为高血压治疗的基本原则^[13],指出根据患者的具体情况、耐受性、个人意愿以及长期承受力,选择适合患者的降压药。中医学临床重视个体化治疗,强调辨证施治。高血压病属中医学“头痛”、“眩晕”等范畴,其常见证型为肝阳上亢、阴虚阳亢、肝肾阴虚、痰湿壅盛、阴阳两虚等。高血压病与中医传统体质理念密切相关,其易患性体质主要是阴虚质、痰湿质和气虚质^[20]。因此对不同体质证型高血压病患者采用病证结合,降压与证候治疗结合的个体化治疗是符合降压治疗发展的策略的^[21]。

中医药具有疗效温和持久、不良反应少、作用靶点广等优势。不少方药在调节血压同时兼有改善血管内皮功能、血液流变学及抗炎、抗氧化等作用^[22],尤其是复方,对伴有合并症的高血压病患者更具有较好效果^[23]。本课题组临床试验验证了中药复方清眩颗粒有效改善合并睡眠呼吸暂停的高血压病患者血压变异性及血管内皮功能的作用^[24],这与 JNC 8 提倡的降低心脑血管事件率的高血压治疗目标具有一致性。中药复方制剂组成药味多,共煎或单煎后指标成分复杂,与西药复方有明显不同,严格质控及研究存在一定的

难度。应进一步在有效药物组分及其代谢过程研究基础上,病证结合,提高降压达标率并改善证候或症状,提高患者生活质量^[25]。

参 考 文 献

- [1] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)[J]. JAMA, 2014, 311(5): 507-520.
- [2] 张京春,陈可冀. 关于美国 JNC-7 高血压指南的评述[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(10): 724-726.
- [3] 陈可冀,赵福海,张京春. 2013 年 ESC 高血压指南解读[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(9): 1025-1026.
- [4] Peterson ED, Gaziano JM, Greenland P. Recommendations for treating hypertension: what are the right goals and purposes[J]. JAMA, 2014, 311(5): 474-476.
- [5] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2014 [J]. Diabetes Care, 2014, 37(Suppl 1): S14-S80.
- [6] Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. HOT Study Group[J]. Lancet, 1998, 351(911): 1755-1762.
- [7] 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.
- [8] Bangalore S, Fayyad R, Laskey R, et al. Prevalence, predictors, and outcomes in treatment-resistant hypertension in patients with coronary disease[J]. Am J Med, 2014, 127(1): 71-81.
- [9] 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.
- [10] Ried LD, Tueth MJ, Handberg E, et al. A study of antihypertensive drugs and depressive symptoms (SADD-Sx) in patients treated with a calcium antagonist versus an atenolol hypertension treatment strategy in the International Verapamil SR-Trandolapril Study (INVEST)[J]. Psychosomatic Med, 2005, 67(3): 398-406.
- [11] JNC 7 Express. The seventh report of the joint national committee on prevention detection evaluation and treatment of high blood pressure, U. S. National Institute of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH Publication No.03, 5233, May 2003.
- [12] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension[J]. Blood Press, 2014, 23(1): 3-16.
- [13] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [14] Bang CN, Gerds E, Aurigemma GP, et al. Systolic left ventricular function according to left ventricular concentricity and dilatation in hypertensive patients: the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study[J]. J Hypertens, 2013, 31(10): 2060-2068.
- [15] Lambers HH, Weldegiorgis M, Inker LA, et al. Estimated GFR decline as a surrogate end point for kidney failure: a post hoc analysis from the Reduction of End Points in Non-insulin-dependent Diabetes with the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL) Study and Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial (IDNT)[J]. Am J Kidney Dis, 2014, 63(2): 244-250.
- [16] Viberti G, Wheeldon NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect[J]. Circulation, 2002, 106(6): 672-678.
- [17] 胡大一,郭艺芳. 充分发挥单片复方制剂在降压治疗中的优势作用[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(1): 11-13.
- [18] 中华人民共和国卫生部. 2010 年我国卫生事业发展统计公报[R]. 2011.
- [19] 单片复方制剂降压治疗中国专家共识[J]. 中华高血压杂志, 2012, 20(7): 624-628.
- [20] 朱燕波,王琦,邓棋卫,等. 中医体质类型与高血压的相关性研究[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(1): 40-45.
- [21] 陈可冀. 关于高血压病的中西医结合研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(5): 453.
- [22] Wu CX, Liu Y, Zhang JC. Chronic intermittent hypoxia and hypertension: a review of systemic inflammation and Chinese medicine[J]. Chin J Integr Med, 2013, 19(5): 394-400.
- [23] 刘玥,张京春,史大卓,等. 波动性高血压与血小板活化及其中医结合干预策略[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(7): 869-872.
- [24] 张京春,陈懿宇,陈静,等. 清眩颗粒对伴及不伴睡眠呼吸暂停高血压病患者内皮功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(4): 672-675.
- [25] 陈可冀. 关于复方中成药的临床应用与研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(4): 293.

(收稿:2014-01-27 修回:2014-10-10)