

国内外最新高血压管理指南的解读与思考

郭辛茹 蔡广研



专家介绍: 蔡广研, 主任医师、教授, 博士生导师。解放军总医院肾脏病医学部主任; 中华医学会肾脏病学分会候任主任委员, 中国医师协会肾脏内科医师分会副会长兼总干事长, 解放军肾脏病学专业委员会主任委员; 中华肾脏病杂志、中华肾病研究电子杂志副总编辑。国家重点研发计划项目首席科学家。获国家科技进步奖创新团队奖, 作为第二完成人获国家科技进步一等奖 1 项、二等奖 2 项; 获求是杰出青年奖、中国青年科技奖, 入选国家百千万人才工程、全军创新人才工程, 被评为“有突出贡献中青年专家”。中央军委保健会诊专家, 享受国务院政府特殊津贴。

【摘要】 高血压是最常见的慢性疾病之一, 并且是慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD) 公认的第二大原发病。高血压的早期诊断与有效治疗有利于避免或延缓 CKD 的发生与发展, 同时也有助于降低心血管事件以及全因死亡风险。2017~2020 年, 美国、欧洲、中国、日本、国际高血压学会相继发表最新高血压管理指南。本文主要针对指南中有关 CKD 患者高血压管理部分进行回顾和解读。

【关键词】 高血压; 慢性肾脏病; 指南; 解读

Interpretation and reflection on domestic and foreign latest guidelines for hypertension management

Guo Xinru, Cai Guangyan. Department of Nephrology, First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Chinese PLA Institute of Nephrology, State Key Laboratory of Kidney Diseases, National Clinical Research Center for Kidney Diseases, Beijing Key Laboratory of Kidney Diseases, Beijing 100853, China

Corresponding author: Cai Guangyan, Email: caiguangyan@sina.com

【Abstract】 Hypertension is one of the most common chronic diseases, and is the second most recognized risk factor for chronic kidney disease (CKD). Early diagnosis and effective treatment of hypertension can help prevent or delay the occurrence and development of CKD, and also help reduce the risk of cardiovascular events and all-cause death. From 2017 to 2020, the United States, Europe, China, Japan, and the International Society of Hypertension have successively published the latest guidelines for hypertension management. This article mainly reviewed and interpreted the guidelines on the management of hypertension in patients with CKD.

【Key words】 Hypertension; Chronic kidney disease; Guideline; Interpretation

高血压(hypertension)是最常见的慢性病之一, 是心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)、终末期肾病(ESRD)以及全因死亡等重要的危险因素^[1]。据最新数据显示, 我国成年高血压的患病率约为 30%, 并呈逐年上升趋势^[2]。慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)定义为对健康有影响的肾脏结构、功能或肾脏损害标志物出现异常持续

3 个月以上, 包括估计肾小球滤过率(eGFR) < 60 ml/(min · 1.73 m²) 或白蛋白尿(≥ 30 mg/24 h)。CKD 与高血压的关系复杂, 二者可互为因果相互影响。全球普通人群中 CKD 患病率约 11%~16%^[3], 而高血压在 CKD 中的患病率高达 80%~93%, 并且随着 CKD 分期的严重程度增加^[4]。高血压的有效控制是延缓 CKD 发生发展十分关键的措施。本文主要对美国、欧洲、日本、国际高血压学会新发表的高血压防治指南^[5-8]及我国新版修订指南^[9]内有关 CKD 高血压管理部分进行解读与思考。

一、CKD 患者高血压的诊断标准

国内外最新指南中, CKD 患者高血压的诊断均

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2021.01.001

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFA0108803)

作者单位: 100853 北京, 解放军总医院第一医学中心肾脏病科、解放军肾脏病研究所、肾脏疾病国家重点实验室、国家慢性肾病临床医学研究中心、肾脏疾病研究北京市重点实验室

通信作者: 蔡广研, Email: caiguangyan@sina.com

参考普通人群高血压的诊断标准,多采用诊室血压作为诊断方法,必要时应用诊室外血压[动态血压(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)或家庭血压(home blood pressure monitoring, HBPM)]予以辅助及鉴别诊断。因各新版指南在高血压诊断方面较之前做出修改且彼此之间存在差异,故本节主要对新版高血压诊断标准进行解读。

2017 美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)/心脏病协会(American Heart Association, AHA)高血压新版指南中^[5](以下简称美国新版指南),正常血压(SBP < 120 mmHg 和 DBP < 80 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)、血压升高(120 mmHg ≤ SBP ≤ 129 mmHg 和 DBP < 80 mmHg)、高血压 1 期(130 mmHg ≤ SBP ≤ 139 mmHg 或 80 mmHg ≤ DBP ≤ 89 mmHg)、高血压 2 期(SBP ≥ 140 mmHg 或 DBP ≥ 90 mmHg)。该指南轰动之处在于首次将普通人群高血压的诊断标准降至 130/80 mmHg, 阈值下调的原因是通过 Meta 分析发现 SBP ≥ 130 mmHg 和(或) DBP ≥ 80 mmHg 人群中心血管事件及卒中风险是正常血压人群的 1.5 ~ 2.0 倍,并且这种风险在年龄、性别、种族亚组分析中依然成立。实施如此严格的血压分类标准,有利于高血压的早期诊断及干预,减少因高血压造成的不良事件的发生。但高血压毕竟是全球公共卫生问题,严格的诊断标准同时也会增加医疗输出,甚至引发其他社会问题^[10]。

该新版指南推出后,“肾脏病预后质量倡议”(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, KDOQI)工作小组认为对于 CKD 患者,就 BP 分类可指导研究、预后和治疗这方面来说高血压的定义是合理的^[10]。解放军总医院国家慢性肾病临床医学研究中心应用此标准评估全国范围内 8 927 例非透析 CKD 患者高血压的患病率、知晓率及治疗率,计算出三率分别为 79.8%、72.4% 和 68.3%^[11],与 2013 年采用旧诊断标准(SBP ≥ 140 mmHg 或 DBP ≥ 90 mmHg)得出的 67.3%、85.8%、81% 相比^[12],患病率提高,知晓率和治疗率均下降,并且发现仅有高血压 2 期(SBP ≥ 140 mmHg 或 DBP ≥ 90 mmHg)与肾功能下降[OR (95% CI) 2.4 (1.9 ~ 3.0)], CVD [OR (95% CI) 2.0 (1.3 ~ 3.1)], 脑血管事件 [OR (95% CI) 2.7 (1.2 ~ 5.8)] 相关。除此之外,采用美国新版诊断标准的研究重新评估各人群高血压患病率及临床不良结局如 CVD、卒中等,普遍得出高血压患病率较旧标准显著升高,结论不一致的是高血压 1 期与不良结局的相关性^[13-15]。鉴此,美国新版诊断标准未来还需要更多研究来证实其应用性。

《中国高血压防治指南 2018 年修订版》(以下简称中国新修订指南)仍沿用以往高血压诊断标准,即 SBP ≥ 140 mmHg 和(或) DBP ≥ 90 mmHg, 且将高血压分为 1、2、3 级。这与 2018 欧洲高血压学会(European Society of Hypertension, ESH)/欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)高血压指南(以下简称欧洲新版指南)、2019 日本高血压学会高血压管理指南(以下简称日本新版指南)、2020 国际高血压学会(International Society of Hypertension, ISH)审核各版指南及循证支持后制定的世界范围内适用的《ISH2020 国际高血压实践指南》(以下简称 ISH 2020 指南)一致。考虑到高血压的管理不单纯是医学科学问题,更受社会、经济和文化的影响,并且目前降低高血压诊断标准证据尚不充分,故以上指南坚持既往诊断标准。

欧洲、中国、日本均将高血压划分为 1、2、3 级,且分级标准相同,具体见表 1。140/90 mmHg 以下的血压分类是各指南主要的差异所在。中国新修订指南将 SBP < 120 mmHg 和 DBP < 80 mmHg 定为正常血压,血压水平 120 ~ 139/80 ~ 89 mmHg 则定为正常高值血压。这主要根据我国流行病学研究数据确定,研究发现血压在 120 ~ 139/80 ~ 89 mmHg 人群 10 年后心血管事件风险是 110/75 mmHg 人群的 2 倍以上,并且在此范围内随着血压升高心血管风险也逐渐增加。欧洲新版指南则将 SBP < 120 mmHg 和 DBP < 80 mmHg 定义为最佳血压,血压水平 120 ~ 129/80 ~ 84 mmHg 为正常血压,血压水平 130 ~ 139/85 ~ 89 mmHg 为正常高值血压。对应地,日本新版指南将血压分为正常、正常高值、血压升高,取值分别为 SBP < 120 和 DBP < 80 mmHg; 120 ≤ SBP ≤ 129 mmHg 和 DBP < 80 mmHg; 130 ≤ SBP ≤ 139 和(或) 80 ≤ DBP ≤ 89 mmHg。日本新版指南表明,血压 ≥ 120/80 mmHg 人群心血管事件的风险远大于 < 120/80 mmHg 人群,并且随着时间增加,前组发展成高血压的机会远高于后组。2020 ISH 指南则简化了高血压的分类,对于诊室血压 < 130/85 mmHg 以下人群统一定义为正常血压,130 ~ 139/85 ~ 89 mmHg 为正常高值血压。总之,各新版指南均强调血压水平 120 ~ 139/80 ~ 89 mmHg 并不代表完全正常,可能作为高血压前期存在,需要血压监测以及心血管病风险评估。值得注意的是,2020 ISH 指南简化了高血压分级,根据血压值分为高血压 1 ~ 2 级,取消 3 级高血压,具体见表 1。

以上诊断方法均为诊室血压,但诊室血压存在一定的随机性和单一性。近年来,诊室外血压在临

床上显示出明显优势,可用于白大衣高血压、隐蔽性高血压、难治性高血压的鉴别及评估,并能强烈预测心血管风险及预后^[16]。因此,中国新修订指南也制定了 ABPM 高血压诊断标准:24 h 平均 SBP/DBP \geq 130/80 mmHg; 日间血压 \geq 135/85 mmHg; 夜间血压 \geq 120/70 mmHg。HBPM 的高血压诊断标准为 \geq 135/85 mmHg,对此,欧洲、日本、ISH 2020 新版指南与中国新修订指南一致。

表 1 各指南诊室血压的高血压分级

高血压分级	收缩压 (mmHg)	和(或)	舒张压 (mmHg)
2017 美国高血压新版指南			
1 级高血压	130 ~ 139	和(或)	80 ~ 89
2 级高血压	\geq 140	和(或)	\geq 90
2018 欧洲、2018 中国、2019 日本高血压新版指南			
1 级高血压	140 ~ 159	和(或)	90 ~ 99
2 级高血压	160 ~ 179	和(或)	100 ~ 110
3 级高血压	\geq 180	和(或)	\geq 110
2020 国际高血压新版指南			
1 级高血压	140 ~ 159	和(或)	90 ~ 99
2 级高血压	\geq 160	和(或)	\geq 100

二、CKD 中特殊类型的高血压

因中国新修订指南缺乏对白大衣高血压、隐蔽性高血压的管理指导,本节主要结合国外新版指南及文献介绍特殊高血压及其在 CKD 患者中的现状及管理。

1. CKD 与白大衣高血压:白大衣高血压定义为临床或诊室血压 \geq 140/80 mmHg,并且 24 h 平均血压 (ABPM) $<$ 130/80 mmHg 或者家庭血压 (HBPM) $<$ 135/85 mmHg。“白大衣效应”指诊室血压高于诊室外血压(一般 $>$ 20/10 mmHg 认为有意义),这可能是与患者在医生或护士测量血压时做出警惕性的压力反应有关。白大衣高血压占高血压患者的 15% ~ 30%,且更容易出现在高龄、女性、不吸烟患者中。另外,白大衣高血压占 CKD 高血压患者的 18.3%^[17]。研究表明,白大衣高血压患者与持续性高血压(诊室血压、诊室外血压均高于诊断标准)一样,心血管事件及死亡风险明显高于非高血压患者^[18]。美国新版指南推荐对于未经治疗 SBP $>$ 130 mmHg 但 $<$ 160 mmHg 或 DBP $>$ 80 mmHg 但 $<$ 100 mmHg 的成年人,可使用 ABPM 或 HBPM 筛查是否存在白大衣高血压。

2. CKD 与隐蔽性高血压:隐蔽性高血压定义为诊室血压 $<$ 140/90 mmHg,并且 24 h 平均血压

(ABPM) \geq 130/80 mmHg 或者家庭血压 (HBPM) \geq 135/85 mmHg。隐蔽性高血压病因不明,可能与用药依从性差、交感神经兴奋有关。与白大衣高血压相反,隐蔽性高血压更容易出现在年轻人、男性、吸烟患者中。其包括早晨高血压(晨起血压 \geq 135/85 mmHg)、夜间高血压(夜间血压 \geq 120/70 mmHg)、白天高血压(白天血压 \geq 135/85 mmHg)。在 CRIC 研究中^[19] 隐蔽性高血压患病率是白大衣高血压的 6 倍多,约占高血压患者的 28%。有研究表明,隐蔽性高血压在心血管、肾脏病进展及死亡风险显著高于非高血压患者、白大衣高血压、甚至是持续性高血压^[20-21]。美国指南推荐对于未经治疗诊室 SBP \geq 120 mmHg 和 \leq 129 mmHg, DBP \geq 75 mmHg 和 \leq 79 mmHg 之间,可采取 HBPM (或 ABPM) 鉴别诊断。总之,隐蔽性高血压在 CKD 患者中十分普遍,但却很容易漏诊。肾脏科医生在临床诊疗过程中需注意这一点,必要时行 APBM 或 HBPM 以明确诊断。

3. CKD 与难治性高血压:中国新版修订指南定义:在改善生活方式基础上应用了可耐受的足够剂量且合理的 3 种降压药物(包括一种噻嗪类利尿剂)至少治疗 4 周后,诊室和诊室外(包括家庭血压 HBPM 或动态血压 ABPM) 血压值仍在目标水平之上,或至少需要 4 种药物才能使血压达标时,并排除假性高血压和继发性高血压可能,称为难治性高血压(resistant hypertension, RH)。相比普通高血压,难治性高血压有着更高的 CKD 风险,且 CKD 患者中难治性高血压所占比例较高^[22]。在美国 CRIC 研究中,3 612 例非透析 CKD 中有 42% 的患者被诊断为难治性高血压^[23]。我国 C-STRIDE 研究中,3 372 例非透析 CKD 患者中有 78.4% 为高血压患者,其中服用 3 种降压药、4 种及以上降压药控制血压的患者分别为 17.3%、8.6%^[24]。难治性高血压的影响因素多样,如血压测量方法不当、用药依从性差、不健康的生活方式、水钠潴留等都可导致血压难以控制。遗憾的是,国内外指南中未明确提出 CKD 患者难治性高血压的诊断标准,指南指出诊断难治性高血压需排除 CKD 等继发性高血压可能,但在临床,CKD 是难治性高血压的重要原因。CKD 起病隐匿,病史长且复杂,肾活检率低,影响钠盐排泄并激活 RAAS 系统,伴其他多种疾病及各种并发症,多药综合治疗。这些使得难治性高血压与 CKD 关系复杂。因此,CKD 中难治性高血压的诊断需由有资质的高血压专科医生及肾内科医生共同确定。对于难治性高血压的治疗,欧洲、中国新版指南建议强化生活方式的干预,尤其减少食盐摄入($<$ 6 g/d),调

整降压联合方案。如若 ARB/ACEI、CCB、噻嗪类利尿剂最佳耐受剂量且联合应用效果欠佳时可追加剂量至最大耐受,若效果仍不理想可加用第四种降压药如醛固酮受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂、 α 受体阻滞剂等并坚持个体化治疗原则。

CKD 患者特殊高血压患病率较高,单纯依赖诊室血压会导致血压错误分类,导致降压治疗过度或不足。ABPM、HBPM 能帮助临床医生减少血压误分类,有利于提高降压依从性并良好地控制血压,因此,可以考虑作为 CKD 高血压患者常规的诊疗手段。

三、CKD 降压时机

临床研究已经证实控制血压能极大减少动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)、ESRD 及全因死亡风险^[25]。因此,CKD 高血压患者需及时降压以改善预后。各指南指出,药物降压时机的选择不仅考虑血压数值,还应考虑 10 年发生 ASCVD 的风险,综合判断是否给予药物干预。美国新版指南认为 CKD 人群是 ASCVD 的高危人群,故 CKD 患者血压 $\geq 130/80$ mmHg 需启动药物及生活方式干预综合降压治疗。药物降压时机的判定不仅关系到个人预后还涉及政府、国家及全社会的医疗财政支出等诸多问题,中国、欧洲、日本、ISH 2020 新版指南则将时机仍定为诊室血压 $> 140/90$ mmHg。

四、CKD 患者的降压目标

过去十年,最佳降压靶目标一直都是临床上广泛研究和讨论的热点。各新版指南强调高血压的降压的根本目标是减少发生心脑肾及血管并发症及死亡的总危险。高血压及肾脏病之间的关系复杂,二者互为因果且相互影响,由于许多研究未将 CKD 人群纳入,因此 CKD 最佳降压目标仍存在争议^[26]。为探究最佳降压目标,2010 年美国开始一项以干预收缩压为主的临床试验(SPRINT 试验)^[27]。该研究纳入 9 361 例 SBP > 130 mmHg 同时具有高 CVD 风险的研究对象,其中包括 CKD3、4 期患者,将研究对象随机分为两组,一组为强化降压,目标值为 SBP < 120 mmHg,另一组为标准降压,目标值为 SBP < 140 mmHg,观察两组临床结局(CVD、死亡及临床不良事件)的不同。2015 年中期分析显示,与标准降压组相比,强化降压组发生 CVD 和全因死亡风险分别降低 25%、27%。因明显的治疗差异,该研究于平均随访时间 3.26 年时被中止。美国新版指南根据此及相关 Meta 分析,将 CKD 患者的降压目标定于 $< 130/80$ mmHg,不论是否合并蛋白尿。在 SPRINT 研究中,接受强化降压(SBP < 120 mmHg)

的 CKD 患者在降低 CVD 及全因死亡风险上有着与非 CKD 患者相同的获益,并且这种获益也体现在 75 岁以上伴有虚弱和行动不便的高龄患者中,该发现反驳了强化降压增加死亡率的结论^[28]。但是,目前没有证据表明强化降压可以延缓 CKD 进展。相反,在 SPRINT 强化降压组^[27],受试者发生 CKD、急性肾损伤、急性肾衰竭的概率明显高于标准降压组。此外,强化降压组 eGFR 下降 $\geq 30\%$ 的风险更大,但这种 eGFR 下降更可能是因为血流动力学改变而非肾功能下降^[29]。2019 年,Minutolo 等^[30]对美国新版指南中根据 SPRINT-CKD 研究结果制定降压目标产生质疑。他们汇总意大利 4 个前瞻性队列研究,采用与 SPRINT 几近相同的研究条件,包括入排标准,随访时间,终点事件等。最终发现,在 2 487 例 CKD 患者中仅有 571 例(约占 20.1%)符合 SPRINT-CKD 的试验条件,而那些不符合 SPRINT-CKD 试验条件的患者有着更高的 ESRD 风险。SPRINT 筛选条件苛刻,样本量小,随访时间较短,代表性局限。因此,由 SPRINT 得出的降压标准,尤其对于 CKD 人群来说存在一定的局限性。值得补充的是,KDOQI 工作组建议对有过中风病史的 CKD 1~3 期患者 SBP ≥ 140 mmHg,其他 CKD 患者可参考美国新版指南^[10]。

蛋白尿是 CKD 患者肾功能进展及 CVD 的危险因素,对存在蛋白尿的患者实行更严格的降压目标可以减缓不良事件的发生及延长生存时间^[31]。与日本新版指南一致,中国新修订指南则根据 CKD 高血压有无合并蛋白尿将降压靶目标分为两组:CKD 高血压且白蛋白尿 < 30 mg/d 时,降压为 $< 140/90$ mmHg;白蛋白尿 $30 \sim 300$ mg/d 或更高时为 $< 130/80$ mmHg。

与以上不同,欧洲新版指南则建议所有 CKD 需将 SBP 控制在 $130 \sim 139$ mmHg,不论有无蛋白尿。支持该建议的是,在 398 419 例高血压患者中,SBP 控制在 $130 \sim 139$ mmHg 的患者较 SBP < 130 mmHg 和 SBP ≥ 140 mmHg 患者发生死亡及 ESRD 复合风险低,并且发现最低风险的血压值为 $137/71$ mmHg^[28]。另外,Meta 分析也没有发现血压 $< 130/80$ mmHg 会比 $< 140/90$ mmHg 临床结局更好^[32]。ISH 2020 综合各版指南,建议 CKD 合并高血压患者将降压目标定为 $< 130/80$ mmHg,老年人(≥ 65 岁) $< 140/80$ mmHg。

五、CKD 患者降压策略

CKD 高血压受多种因素影响,不容易控制,达标率低。目前主要存在两种降压策略:生活方式干预、降压药物治疗。新兴器械干预降压如去肾神经

术、压力感受性反射激活疗法、髂动静脉吻合术等临床应用及前景仍不确定。故本节只针对生活方式及降压药物治疗展开解读。

1. 生活方式干预: 健康生活方式可以有效地降低血压, 并且同时具有降低 CVD 及全因死亡的优势, 这种优势不仅仅在于降压本身, 还存在于其他改善预后的机制^[33-34]。另外, 健康的生活方式还可以极大降低糖尿病、CVD、CKD、肥胖、肿瘤等慢性疾病的发生。所以, 各新版指南均强烈建议所有高血压患者都需采取生活方式的干预。日本新版指南建议所有血压 $\geq 120/80$ mmHg 患者都应采取健康生活方式。

健康的生活方式包括低盐高钾合理膳食、控制体重、不吸烟及避免二手烟、规律体育活动、良好睡眠、减轻精神压力、保持心理平衡等。在生活干预中, 对于中国 CKD 患者来说首要一条是限盐 (<6 g/d), 这是因为国人平均摄盐量为 10.5 g/d, 远远高出推荐量, 且中国人普遍对钠敏感。经调查和门诊询问, 很多健康生活方式不容易被坚持, 而健康生活方式贵在坚持, 生活方式降压注定是一场长期、持久的“攻坚战”, 需要个人乃至全社会的重视和实践。

2. 降压药物治疗: 单纯依靠生活方式干预往往不能理想降压, 许多患者还需要药物的干预。对于普通人群高血压, 五类一线降压药物均可以作为 CKD 患者初始降压选择。研究表明 ACEI/ARB 降压药不仅可以降压而且可以降低尿蛋白, 延缓肾功能进展, 改善预后, 故在排除禁忌证(双侧肾动脉狭窄或孤立肾、妊娠、高钾血症)后, CKD 可在初始降压选择一种 ACEI 或 ARB, 单独或联合其他降压药使用。糖尿病患者一经发现白蛋白尿 ($ACR \geq 30$ mg/24 h) 或任何大量白蛋白尿患者 ($ACR \geq 300$ mg/24 h) 均需应用 ACEI/ARB 类药物^[29]。RAS 阻断剂通过舒张小动脉降低肾小球有效滤过压, 减少蛋白尿的发生, 但作为代价的是 GFR 下降, 血肌酐升高 $10\% \sim 25\%$, 但这种现象远期意义不明^[35]。因此, 建议在使用 ACEI/ARB 过程中定期检测血肌酐、eGFR 等, 若血肌酐较基础值升高 $>30\%$ 需停药或减量使用。但对于进展期非透析 CKD 患者 RAS 阻断剂的应用尚无定论。另外, 因增加急性肾功能不全、高血钾的风险, ARB 及 ACEI 类降压药不建议同时应用。若单纯 ACEI 或 ARB 降压效果不理想, 可加用二氢吡啶或非二氢吡啶类 CCB、利尿剂、 β 受体阻滞剂或其他降压药。醛固酮拮抗剂作为一种保钾利尿剂与 ACEI/ARB 连用可能加速肾功能恶化, 并增加高钾血症的风险, 需临床医生评估风险并慎重选择。此外, KDOQI 工作组指出, 肾脏病医生常因为有效性的问题, 对进展期 CKD 患者

(CKD4 期) 不常规应用噻嗪类利尿剂, 但少量证据表明噻嗪类利尿剂可能会对进展期 CKD 患者血压有效控制, 并且 $eGFR < 30$ ml/(min \cdot 1.73 m²) 不应是噻嗪类利尿剂的禁忌证, 应用噻嗪类利尿剂 4 周内检测电解质情况以及 eGFR, 若无太大变化可以追加剂量。而这一建议与欧洲新版指南矛盾, 他们则认为在 $eGFR < 30$ ml/(min \cdot 1.73 m²) 时应将袢利尿剂取代噻嗪类利尿剂。

六、血液透析患者降压

因临床研究证据有限, 各指南对透析患者的血压管理建议相对不足。KDOQI 指出, 在依赖于透析 CKD 中, 尚无关于 SBP 降压目标的明确的随机对照研究, 并且指出美国新版指南阈值不适用于这些患者。中国新版指南建议, 要避免在透析血容量骤减阶段使用降压药, 以免发生严重的低血压。透析前或诊室测量的血压并不能很好反映透析患者的平均血压, 推荐患者家庭血压测量来确定控压目标。透析患者血压变异不易过大。透析后 SBP 理想靶目标为 $120 \sim 140$ mmHg。至于透析前血压未予以说明。查阅文献, 在接受血液透析的患者中, 透析开始时的 SBP 与全因死亡之类的硬性终点之间存在 U 型关系, 最小风险的 SBP 约为 160 mmHg^[36]。

目前制定透析人群的降压目标仍然困难, 过高或过低的透析前收缩压均具有较高的死亡风险^[37], 故应用 HBMP 监测制定个体化安全范围对此类透析患者来说是比较实际有效的。限盐及控制干体重是透析高血压管理的关键。血液透析患者多表现为难治性高血压, 需多种降压药联合应用, ACEI/ARB 类降压药、CCB、 β 受体阻滞剂被报道具有心脏保护作用及改善预后的作用, 但仍缺乏大规模研究证实其可靠性。另外, 降压药物剂量还需考虑到血流动力学变化以及透析对药物的清除情况而调整, 避免药物过量及不足。总之, 大量随机研究确定透析人群中的最佳控压水平仍应是以后研究的重中之重。

七、肾移植患者降压

与血液透析一样, 目前尚无随机临床试验探索如何最佳地控制肾脏移植后的高血压。肾移植术后高血压常跟免疫抑制剂包括钙调神经磷酸酶抑制剂、糖皮质激素等的使用有关。一项包含 1666 例肾脏移植患者的研究发现, SBP 每增加 10 mmHg, 移植失败和死亡增加 5% ^[38]。对此, 美国新版指南建议肾移植后患者血压应 $<130/80$ mmHg, 并优先应用 CCB 类降压。CCB 可以抵消钙调神经磷酸酶抑制剂的小动脉血管收缩作用, 但也应警惕与其他药物治疗的相互作用, 如非二氢吡啶 CCB 可以干扰钙调神经磷酸酶抑制剂的代谢影响其血药浓度。RAS

阻断剂的应用因其短暂升高血肌酐的潜在风险而颇受争议。目前来说,对于肾脏移植患者,根据其肾功能相对应的 CKD 分期进行血压管理可能更有利于血压的控制。

八、CKD 患者高血压监测与管理

CKD 高血压早期预防、诊断及有效治疗是减少 CKD 人群心脑血管疾病及肾病进展与死亡的重要措施,但是统计发现 CKD 患者的依从性并不比没有 CKD 的患者更好。因此,包括政策发展与环境支持、患者健康教育、社区积极参与、场所的有效干预等在内的全人群策略高血压管理势在必行,只有 CKD 患者和非 CKD 患者共同参与,才能降低高血压对 CKD 患者、对全人类健康的危害。

九、小结

高血压在 CKD 患者中患病率高,所有患者在确诊 CKD 的同时都应进行高血压的筛查。CKD 高血压患者采取合适的方法控制血压不仅可以减缓 CKD 的进展,而且还可以降低心血管事件和全因死亡。目前国内外新版高血压管理指南填补了旧版本的许多空白,并朝着简单、实用的方向发展,但指南关于 CKD 高血压患者最佳控压目标这一方面仍未达成一致,且存在许多尚未解决的临床问题。指南制定的目的是为临床医生提供诊疗思路和建议,但一套指南不能解决千变万化的临床问题,需要一线医生综合评估,具体问题具体分析并做出个体化诊疗。另外,医学的进步离不开研究和探索,高质量医学试验是推动指南更新的源头,由此制定的指南使临床诊疗更规范高效,要想实现这一目标,仍需要我辈及后辈不断的努力与探索。

参 考 文 献

- [1] Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, et al. Hypertension [J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4: 18014.
- [2] Wang J, Zhang L, Wang F, et al. 中国高血压发病率、知晓率、治疗率和控制率的全国性调查结果 [J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(3): 298.
- [3] Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives [J]. Lancet, 2013, 382(9888): 260-272.
- [4] Horowitz B, Miskulin D, Zager P. Epidemiology of hypertension in CKD [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2015, 22(2): 88-95.
- [5] 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: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines [J]. Hypertension, 2018, 71(6): 1269-1324.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines [J]. Hypertension, 2020, 38(6): 982-1004.
- [9] 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.
- [10] Kramer HJ, Townsend RR, Griffin K, et al. KDOQI US commentary on the 2017 ACC/AHA hypertension guideline [J]. Am J Kidney Dis, 2019, 73(4): 437-458.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] McEvoy JW, Daya N, Rahman F, et al. Association of isolated diastolic hypertension as defined by the 2017 ACC/AHA blood pressure guideline with incident cardiovascular outcomes [J]. JAMA, 2020, 323(4): 329-338.
- [14] Bundy JD, Mills KT, He J. Comparison of the 2017 ACC/AHA hypertension guideline with earlier guidelines on estimated reductions in cardiovascular disease [J]. Curr Hypertens Rep, 2019, 21(10): 76.
- [15] Xie Y, Gao J, Guo R, et al. Stage 1 hypertension defined by the 2017 ACC/AHA guideline predicts future cardiovascular events in elderly Chinese individuals [J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(11): 1637-1644.
- [16] 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.
- [17] Bangash F, Agarwal R. Masked hypertension and white-coat hypertension in chronic kidney disease: a meta-analysis [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2009, 4(3): 656-664.
- [18] Ku E, Hsu RK, Tuot DS, et al. Magnitude of the difference between clinic and ambulatory blood pressures and risk of adverse outcomes in patients with chronic kidney disease [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(9): e011013.
- [19] Drawz PE, Alper AB, Anderson AH, et al. Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2016, 11(4): 642-652.
- [20] Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. Relationship between clinic and ambulatory blood pressure measurements and mortality [J]. N Engl J Med, 2018, 378(16): 1509-1520.
- [21] Wang C, Zhang J, Li Y, et al. Masked hypertension, rather than white-coat hypertension, has a prognostic role in patients with non-dialysis chronic kidney disease [J]. Int J Cardiol, 2018, 273: 105-111.

- 2017 ,230: 33-39.
- [22] Rossignol P , Massy ZA , Azizi M , et al. The double challenge of resistant hypertension and chronic kidney disease [J]. *Lancet* , 2015 ,386(10003) : 1588-1598.
- [23] Muntner P , Anderson A , Charleston J , et al. Hypertension awareness , treatment , and control in adults with CKD: results from the chronic renal insufficiency cohort (CRIC) study [J]. *Am J Kidney Dis* ,2010 ,55(3) : 441-451.
- [24] Liu B , Wang Q , Wang Y , et al. Utilization of antihypertensive drugs among chronic kidney disease patients: results from the Chinese cohort study of chronic kidney disease (C-STRIDE) [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)* ,2020 ,22(1) : 57-64.
- [25] Bundy JD , Li C , Stuchlik P , et al. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and network meta-analysis [J]. *JAMA Cardiol* ,2017 ,2(7) : 775-781.
- [26] Modi GK , Agarwal R. What are optimal blood pressure targets for patients with hypertension and chronic kidney disease? [J]. *Curr Cardiol Rep* ,2015 ,17(11) : 101.
- [27] Wright JT , Williamson JD , Whelton PK , et al. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control [J]. *N Engl J Med* ,2015 ,373(22) : 2103-2116.
- [28] Sim JJ , Shi J , Kovesdy CP , et al. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large , diverse hypertension population [J]. *J Am Coll Cardiol* , 2014 ,64(6) : 588-597.
- [29] Chen TK , Knicely DH , Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review [J]. *JAMA* , 2019 , 322 (13) : 1294-1304.
- [30] Minutolo R , De Nicola L , Gallo C , et al. Generalizability of SPRINT-CKD cohort to CKD patients referred to renal clinics [J]. *J Nephrol* ,2019 ,32(3) : 429-435.
- [31] Appel LJ , Wright JT , Greene T , et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease [J]. *N Engl J Med* ,2010 ,363(10) : 918-929.
- [32] Upadhyay A , Earley A , Haynes SM , et al. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier [J]. *Ann Intern Med* ,2011 ,154(8) : 541-548.
- [33] Agostinis-Sobrinho C , Gómez-Martínez S , Nova E , et al. Lifestyle patterns and endocrine , metabolic , and immunological biomarkers in European adolescents: the HELENA study [J]. *Pediatr Diabetes* ,2019 ,20(1) : 23-31.
- [34] Li Y , Schoufour J , Wang DD , et al. Healthy lifestyle and life expectancy free of cancer , cardiovascular disease , and type 2 diabetes: prospective cohort study [J]. *BMJ* ,2020 ,368: 16669.
- [35] Clase CM , Barzilay J , Gao P , et al. Acute change in glomerular filtration rate with inhibition of the renin-angiotensin system does not predict subsequent renal and cardiovascular outcomes [J]. *Kidney Int* ,2017 ,91(3) : 683-690.
- [36] Hannedouche T , Roth H , Krummel T , et al. Multiphasic effects of blood pressure on survival in hemodialysis patients [J]. *Kidney Int* ,2016 ,90(3) : 674-684.
- [37] Ng SYA , Haynes R , Herrington WG. Haemodialysis , blood pressure and risk: at the limit of non-randomized evidence [J]. *Nephrol Dial Transplant* ,2020 ,35(9) : 1465-1468.
- [38] Kasiske BL , Anjum S , Shah R , et al. Hypertension after kidney transplantation [J]. *Am J Kidney Dis* ,2004 ,43(6) : 1071-1081.

(本文编辑: 尹智炜、王建中)

(收稿日期: 2020-10-06)

郭辛茹,蔡广研. 国内外最新高血压管理指南的解读与思考 [J/CD]. 中华肾病研究电子杂志, 2021, 10(1): 1-7.