

· 共识 ·

中国多系统萎缩血压管理专家共识

中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组 中国医师协会神经内科医师分会
帕金森病及运动障碍学组

通信作者:刘军,上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科,上海 200025, Email:
jly0520@hotmail.com; 陈生弟,上海交通大学医学院附属瑞金医院神经内科,上海
200025, Email: chen_sd@rjh.com.cn; 陈海波,北京医院(国家老年医学中心)神经内科,
北京 100730, Email: chenhbneuro@263.net; 王丽娟,广东省人民医院神经内科,广州
510080, Email: wljgd68@163.com

【摘要】 多系统萎缩(MSA)是一种成年起病的慢性进展性神经退行性疾病,临床主要表现为自主神经功能障碍、帕金森症和小脑综合征等多种组合,自主神经功能障碍中又以血压异常发生率高,症状表现复杂,且对患者生存质量影响最大,因此血压管理在MSA患者的病程管理中具有重要意义。为了更好地规范我国临床医师对MSA患者血压异常的监测和管理,中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组和中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组专家结合自身临床实践经验及国内外最新进展撰写了中国多系统萎缩血压管理专家共识,对MSA患者不同类型的血压异常进行了分类,并总结和推荐了血压异常的临床管理办法。

【关键词】 多系统萎缩; 血压管理; 共识

Expert consensus on blood pressure management of multiple system atrophy in China

Chinese Society of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Parkinson's Disease and Movement Disorder Section of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association

Corresponding authors: Liu Jun, Department of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, Email: jly0520@hotmail.com; Chen Shengdi, Department of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China, Email: chen_sd@rjh.com.cn; Chen Haibo, Department of Neurology, Beijing Hospital (National Geriatric Center), Beijing 100730, China, Email: chenhbneuro@263.net; Wang Lijuan, Department of Neurology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China, Email: wljgd68@163.com

【Abstract】 Multiple system atrophy (MSA) is an adult-onset, chronic progressive neurodegenerative disease. The primary clinical symptoms encompass various combinations of autonomic failure, parkinsonism, and cerebellar syndrome, with abnormal blood pressure significantly impacting the quality of life for patients due to its high incidence and complex manifestations. Consequently, blood pressure management is crucial during the management of MSA patients. To standardize the monitoring and management of abnormal blood pressure in MSA patients by Chinese clinicians, the Chinese Society of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Parkinson's Disease and Movement Disorder Section of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association developed an expert consensus on blood pressure management in MSA. This consensus, based on the latest scientific advancements and extensive clinical practice, classifies

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240530-00368

收稿日期 2024-05-30 本文编辑 郑晴

引用本文:中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组.中国多系统萎缩血压管理专家共识[J].中华神经科杂志,2024,57(11):1177-1189.

DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20240530-00368.



different types of blood pressure abnormalities and recommends appropriate clinical management methods for these conditions.

【Key words】 Multiple system atrophy; Abnormal blood pressure; Consensus

Conflicts of interest: None declared

多系统萎缩(multiple system atrophy, MSA)是一种慢性进展性的神经系统退行性疾病,主要表现为自主神经功能障碍、帕金森症和小脑综合征的多种组合。自主神经功能障碍主要包括心血管自主神经功能障碍和泌尿系自主神经功能障碍。前者常见的临床表现是血压异常,其中以神经源性直立性低血压(neurogenic orthostatic hypotension, nOH)最为典型。MSA 患者的血压异常还可以表现为神经源性仰卧位高血压(neurogenic supine hypertension, nSH)、餐后低血压(postprandial hypotension, PPH)和药物诱发低血压等^[1-2]。这些症状的出现与 MSA 患者中枢自主神经系统中少突胶质细胞内病理性 α -突触核蛋白的沉积密切相关。这种沉积导致的损伤部位广泛,涵盖了脊髓的中央外侧柱、脑干中的去甲肾上腺素能核团和血清素能核团、疑核以及下丘脑等多个关键区域^[1]。

在 MSA 患者中 nOH 的发生率较高。我国流行病学研究结果显示,约 63.5% 的 MSA 患者存在 nOH,而帕金森病(Parkinson's disease)患者中 nOH 的发生率为 25.7% 左右^[3]。欧美国家的数据与之类似:在 MSA 和帕金森病患者中,nOH 的发生率分别为 56.7%~78%^[4-6]和 30%^[7-8]。在 MSA 中,帕金森型多系统萎缩(MSA-Parkinsonian type, MSA-P)和小脑型多系统萎缩(MSA-cerebellar type, MSA-C)患者中 nOH 的分布并无显著差异^[4, 6],但有一项研究发现 MSA-P 患者伴有 nOH 的比例略高于 MSA-C 患者^[5]。nSH 也是 MSA 和帕金森病中较常见的血压异常,研究结果显示 37% 的 MSA 患者会出现 nSH,其中表现为重度 nSH 的 MSA 患者占 28%,而帕金森病患者中约有 34% 会出现 nSH,但表现为重度 nSH 的患者仅有 2%^[9]。在 MSA 患者中,nOH 的血压下降程度与 nSH 严重程度显著相关^[10]。

MSA 患者的血压异常存在普遍性、严重性和复杂性等特点,故血压管理在 MSA 患者病程管理中具有重要意义。反复发生的低血压事件会降低 MSA 患者的生活质量,增加跌倒和外伤风险,增加心血管事件的发生风险,缩短患者的预期寿命^[11-13]。为了更好地规范我国临床医师对 MSA 患者血压异常的监测和管理,中华医学会神经病学分

会帕金森病及运动障碍学组和中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组专家结合自身临床实践经验及国内外最新进展撰写了中国多系统萎缩血压管理专家共识,对 MSA 患者不同类型的血压异常进行了分类,并总结和推荐了血压异常的临床管理办法。本共识总结回顾了 2000 年 1 月至 2023 年 9 月国内外主要电子数据库发表的文献资料,包括 PubMed、EMBASE、Cochrane Library、万方数据库和中国知网,检索词包括“多系统萎缩”“直立性低血压”“仰卧位高血压”“餐后低血压”“运动诱导低血压”“药物诱导低血压”及相对应的英文检索词。本共识根据 2022 年中华医学会发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[14],采用 A、B、C、D 4 个推荐等级(A 级最强,D 级最弱):A 级推荐:基于循证医学 I 级证据或获得大多数认可的 II 级证据,若无禁忌则可直接用于临床实践;B 级推荐:基于 II 级循证医学证据或高度一致的专家共识,适应证充分时可应用;C 级推荐:基于循证医学 III 级证据或专家共识,可在与患者讨论后应用;D 级推荐:可选择性方案,需告知患者可能潜在的危险,不用于无适应证的患者。

MSA 血压异常相关临床表现

存在典型 nOH 的 MSA 患者中,低血压引发的大脑低灌注可导致头晕、黑矇、视力和听力模糊、短暂性脑缺血发作,甚至晕厥,但患者对低血压引起的症状描述也可能是模糊的,比如疲乏、双下肢无力、步态异常、恶心、嗜睡、认知减退等,部分患者可以没有症状^[15-16]。另外,由于肩颈肌肉的低灌注,MSA 患者可出现肩颈部疼痛,因分布形似衣架,因而也称为衣架样疼痛^[15]。由于肺尖低灌注引起的通气灌注不匹配可导致呼吸困难。少部分 MSA 患者也可出现心肌低灌注,即在冠脉通畅的情况下表现为胸痛,这些低灌注症状不仅在站立位出现,也可见于坐位,而仰卧位可缓解^[11, 15-16],若在患者直立时出现,也可表现为直立不耐受。在晨起、长期卧床或制动后站立时最明显,直立不耐受的相关症状与站立后最低血压相关而非血压下降的幅度。这



些症状也可出现在进食、运动或药物摄入诱发的低血压患者中^[11]。出现 nOH 的 MSA 患者常伴随 nSH, 而后者通常没有临床表现, 少数患者会主诉头痛^[12]。

MSA 血压异常分类

MSA 患者中存在多种血压异常表现, 包括 nOH、nSH、PPH 和药物诱发低血压等。同一患者中可能出现多种不同血压异常类型并存的情况。因此, 在临床诊疗过程中, 需进行全面的血压监测和鉴别, 以确保诊断并指导治疗。

一、nOH

nOH 指由于神经介导的血压调节机制受损, 机体在直立位时不能很好地调节重力对心血管血流动力学的影响, 导致站立后心输出量和外周血管阻力不匹配造成的低血压。随着血压监测技术的进步, nOH 进一步被分为 3 个亚型: 起始直立性低血压、典型直立性低血压和延迟直立性低血压^[11]。起始直立性低血压包括快速血压恢复和延迟血压恢复两种, 快速血压恢复指在站立位 15 s 内收缩压下降超过 40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 伴或不伴舒张压下降超过 20 mmHg, 然后血压迅速恢复正常, 通常在 30 s 内收缩压的下降程度恢复到 20 mmHg 以内, 和(或)舒张压的下降程度恢复到 10 mmHg 以内^[17]。因快速血压恢复的血压变化速度较快, 无法通过传统的卧立位试验进行监测, 因此通常采用连续搏动血压监测仪进行评估。由于快速血压恢复的临床表现比较典型, 站立后会立刻出现反复和短暂的直立不耐受症状, 并往往在 5 步以内得到缓解, 因此通常可根据病史询问进行诊断^[11, 18]。快速血压恢复可见于约 4.5% 的 MSA 患者^[2], 出现快速血压恢复并不提示未来跌倒损伤的风险增高^[19]。延迟血压恢复指在站立位 30 s 内收缩压的下降程度不能恢复到 20 mmHg 以内, 和(或)舒张压的下降程度不能恢复到 10 mmHg 以内, 通常需要 1 min 的时间血压方可恢复正常^[11]。延迟血压恢复可通过卧立位试验进行测量。约 1.5% 的 MSA 患者存在延迟血压恢复^[2], 出现延迟血压恢复提示患者未来跌倒的风险增加^[19]。典型直立性低血压和延迟直立性低血压分别指在站立位 3 min 或 10 min 内收缩压下降程度超过 20 mmHg, 伴或不伴舒张压下降超过 10 mmHg^[20], 可通过卧立位试验/直立倾斜试验进行诊断, 可见于半数以上的 MSA 患者^[2, 4, 6]。这

两种情况下患者较起始直立性低血压出现直立不耐受症状持续时间更长, 但仰卧位可缓解症状。典型直立性低血压和 MSA 患者的预后存在紧密联系, 初次诊断伴有自主神经功能障碍(典型直立性低血压, 尿失禁或者两者同时存在)的患者预后更差, 中位生存期从 10 年显著减少到 8 年左右^[4]。一个多因素预测模型认为起病 1 年内出现直立不耐受是 MSA 患者生存预测的不利因素^[5]。而延迟直立性低血压的患者随着病情进展会逐渐演变为典型直立性低血压, 其 10 年病死率的风险增加^[21]。典型直立性低血压是介导肌肉和内脏外周血管收缩的压力反射传出通路损害所致, MSA 患者主要是神经节前功能异常, 而帕金森病和纯自主神经功能衰竭的患者主要是神经节后功能异常^[16]。¹²³碘-间碘苄胍-心肌显像提示 MSA 患者节后交感神经突触前末梢摄取功能正常, 同时外周去甲肾上腺素水平也维持在正常水平^[22], 提示其与帕金森病和纯自主神经功能衰竭患者的不同之处。

二、nSH

对于已经被证明有 nOH 的患者, nSH 指仰卧位休息至少 5 min 后收缩压超过 140 mmHg, 伴或不伴舒张压超过 90 mmHg, 并根据血压的上升程度分为 3 级: (1) 轻度仰卧位高血压: 收缩压 140~159 mmHg 或舒张压 90~99 mmHg; (2) 中度仰卧位高血压: 收缩压 160~179 mmHg 或舒张压 100~109 mmHg; (3) 重度仰卧位高血压: 收缩压 \geq 180 mmHg 或舒张压 \geq 110 mmHg。nSH 常出现在夜间, 因而又被称为夜间高血压 (nocturnal hypertension), 根据血压异常程度通常分为两类: (1) 非杓型 (reduced-dipping) 血压: 夜间血压相较于日间平均卧位血压下降幅度 $<10\%$; (2) 反杓型 (non-dipping or rising) 血压: 夜间血压相较于日间平均卧位血压没有下降甚至表现为升高^[12]。通常采用 24 h 动态血压监测进行评估。研究认为 MSA 患者出现 nSH 的原因在于节前交感神经纤维失去对下游神经的支配, 异常的血管压力反射导致相对完整的节后交感神经纤维代偿性分泌过多的去甲肾上腺素促进高血压出现^[23]。抗 nOH 药物的使用可能导致 nSH 加重。虽然 nSH 通常是无症状的, 但从短期来看, nSH 在夜间会导致严重的压力性尿钠排泄, 致使夜尿频繁、睡眠障碍、夜间容量丢失并加重晨起直立性低血压; 从长期来看, nSH 会导致高血压性心脑血管的慢性并发症^[24]。

三、PPH

PPH 指进食后 2 h 内出现收缩压下降超过 20 mmHg,或在餐前收缩压 ≥ 100 mmHg 的条件下,收缩压下降至低于 90 mmHg^[25]。有自主神经功能障碍的患者相较于健康人血压下降速度更快,可在餐后 15 min 内出现,程度更明显。影响餐后血压下降程度的因素包括时间、进食量和食物,早餐是餐后低血压最常见的时间段,而一次性大量碳水摄入会显著降低餐后血压。机制上,胃部扩张、进食诱发的胃肠激素和小分子物质分泌会增加内脏血液灌流,从而导致低血压,健康人需要较非进食状态 2 倍以上的交感活性增强来维持餐后血压,若患者存在进食诱发的交感神经反射减退,则容易出现 PPH^[25-26]。对 PPH 可采用 24 h 动态血压监测进行评估,但暂时缺少大型的流行病学数据^[27]。研究结果显示 PPH 中血压下降程度与过去半年晕厥或跌倒的风险相关,PPH 会提高全因死亡率,同时是心血管疾病的重要危险因素^[28]。

四、药物诱发的低血压或直立性低血压

服用特定药物后会诱发药源性低血压(卧位位血压均降低)或直立性低血压。药物诱发的直立性低血压指在站立位 3 min 内出现收缩压下降程度超过 20 mmHg,伴或不伴舒张压下降超过 10 mmHg。MSA 患者通常在病程早期就会出现血压异常,因此药物诱发低血压或直立性低血压的情况容易被忽视,需要依赖服药前后的血压监测进行对比评估。包括如下药物。

1. 血管扩张药:药物通过增加血管的扩张容量,导致血液在下肢积聚,降低了向心脏回流的血量,从而导致立位时心输出量无法代偿,如钙通道阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂等。

2. 交感抑制剂:药物通过抑制交感神经反射,影响血管压力反射系统,如 α 受体拮抗剂、作用于中枢的抗高血压药物、 β 受体阻滞剂、三环类抗抑郁药等。

3. 抗帕金森病药物:左旋多巴和多巴胺受体激动剂通过作用于外周血管的 D1 和 D2 受体导致血管扩张,同时进入大脑影响中枢多巴胺系统,进而影响交感神经系统。单胺氧化酶 B (monoamine oxidase-B, MAO-B) 抑制剂会抑制交感神经末端儿茶酚胺的释放,从而抑制血管压力反射,但 MAO-B 抑制剂中雷沙吉兰对血压的影响较司来吉兰小^[29]。儿茶酚-O-甲基转移酶 (catechol-O-methyltransferase,

COMT) 抑制剂能抑制 COMT 酶,虽然短期能增加体内儿茶酚胺的水平,但长期导致儿茶酚胺受体数量和敏感性下降,进而导致血管反应受损。

血压监测方法及量表评估

一、卧立位试验

卧立位试验因其操作和所需工具简单,是监测 nOH 最常用的测量方式。通常要求患者平卧 10~15 min,然后迅速起身站立,选择适宜的一侧手臂通过袖带测量站立位不同时间点的血压和心率,常用时间点包括 1 min、3 min、5 min 和 10 min。袖带测量血压每次需要 30~45 s 的时间,因此不能对血压进行连续监测,部分情况下可使用连续搏动血压监测仪进行血压测量。探测器通常置于手指、腕部或耳垂处,在 2 次心动间期监测血管搏动压力的变化,并通过信号处理转换成血压输出,该仪器相较于普通的袖带测量对血压波动的观察在时间上更为连续^[30-31]。

二、直立倾斜试验(tilt table test)

卧立位试验要求患者能稳定站立,若患者不能自行站立,可使用倾斜床协助患者完成直立过程。通常要求配有标准化的倾斜床、间歇或连续自动血压测量和心电图监测设备,有条件的科室可考虑使用经颅多普勒超声同步监测脑动脉血液流速^[32]。图 1 展示了直立倾斜试验中卧位-立位-卧位时血压的连续变化和同步大脑中动脉流速。直立倾斜试验要求清晨空腹进行测量,24 h 内避免饮用咖啡或茶等兴奋性饮料,检查前排空膀胱,于室温 20~24 °C 的安静的房间在倾斜床上仰卧 5~10 min,测试开始后,倾斜床会缓慢倾斜至 60°~80°,模拟患者站立的姿势,并监测和记录下整个测试过程中患者血压、心率和症状的变化^[32-33]。

三、24 h 动态血压监测

患者佩戴一个袖带式自动血压计,它会在设定的时间间隔内自动测量血压,血压记录会形成一个连续的血压曲线,因其可涵盖 24 h 的血压周期,相较于定点血压测量能更全面地反映个体在日常活动中不同状态下的血压变化^[34-35]。尤其适合当患者主诉有低血压相关表现,但在卧立位或直立倾斜试验中并未表现阳性结果时,注意在进行 24 h 动态血压监测同时需嘱咐患者对当天的活动进行记录,包括进餐、运动、服用影响血压药物、夜间起床以及出现低血压相关临床表现等事件的时间点,从而捕



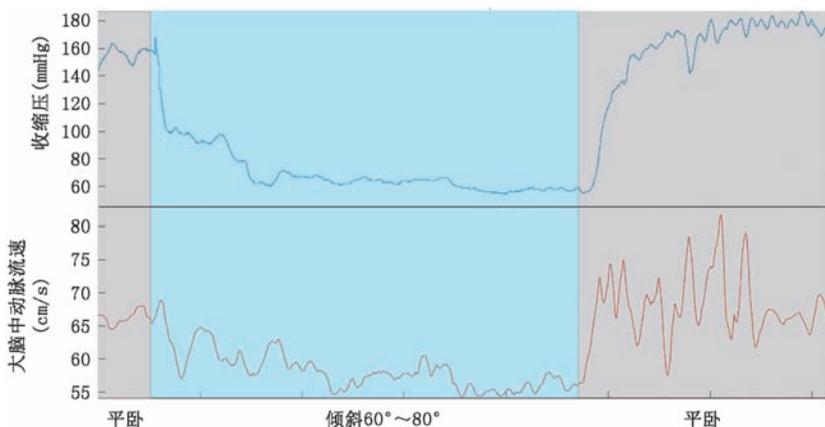


图1 直立倾斜试验中连续血压监测同步经颅多普勒超声大脑中动脉流速评估(本图为原创,由上海交通大学医学院附属瑞金医院提供)

Figure 1 Continuous blood pressure monitoring with simultaneous middle cerebral artery flow velocity monitoring by transcranial Doppler ultrasound in the tilt table test (This picture is original, provided by Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)

捉引起患者低血压事件的特定活动和明确临床表现与低血压的相关性^[12]。24 h 动态血压监测不仅可以反映低血压事件出现的频率以及最低血压的程度,还可用于监测夜间高血压是否存在及其严重程度^[11]。若使用24 h 动态血压监测评估餐后低血压,建议日间每15分钟监测1次,夜间每60分钟监测1次^[25]。

四、量表评估

MSA患者直立不耐受症状或直立性低血压相关症状可通过量表方式进行评估。考虑到量表应用的广泛性、可信度和敏感度,帕金森病自主神经问卷结果量表(Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Autonomic questionnaire, SCOPA-AUT)和组合自主神经症状量表直立部分(Composite Autonomic Symptom Scale, orthostatic subsection, COMPASS)可用于主观评估直立不耐受的症状和严重程度。SCOPA-AUT与心血管系统有关的问题简单清晰,可用于快速评估,但在区分MSA和帕金森病患者直立位症状上敏感度不高,部分与直立性低血压有关的症状没有进行评估^[36]。COMPASS在退行性疾病领域的应用较SCOPA-AUT少,但量表内容覆盖更加全面,量表总分和综合自主神经症状评估量表(Composite Autonomic Scoring Scale, CASS)存在良好的相关性,但评估时间较长。近些年还发展了直立性低血压问卷(Orthostatic Hypotension Questionnaire, OHQ)^[37]和直立不耐受鉴别和严重程度量表(Orthostatic Discriminant and Severity Scale, ODSS)^[38],前者的量表内容包括2个

部分,可分别用于评估直立不耐受症状的严重程度以及其对日常活动的影响,而后者在区分患者有无直立不耐受的方面显示出不错的敏感度和特异度,但这2个量表还有待扩大人群进行进一步验证^[39-40]。统一多系统萎缩评估量表第三部分(Unified Multiple System Atrophy Rating Scale III, UMSARS III)可用于客观评估直立性低血压的严重程度,操作简单快速^[41]。CASS可用于客观评估自主神经功能,主要包括4个试验:发汗试验、卧立位试验、深呼吸和Valsalva动作,该量表在评估肾上腺和心血管功能完整性上

比较全面,但并不主要针对直立性低血压症状,且操作复杂,适合设备比较完善的科室。

MSA患者血压异常的治疗和管理

一、nOH

直立性低血压的治疗目标应当以改善患者直立不耐受的症状,提升日常活动能力为中心,而非专注于将血压提升到某一程度^[11]。在nOH的治疗上推荐如下4步管理。

1. 去除加重因素:注意检查患者是否存在感染、贫血、降压药物、抗帕金森病药物等可能加重nOH的因素,尤其注意避免 β 受体拮抗剂、中枢和外周 α 受体拮抗剂,这类药物可因进一步抑制心血管压力反射而加重nOH^[11]。

2. 非药物治疗:非药物治疗是nOH血压管理过程中非常重要的一步,因为现有的药物治疗并不能恢复正常的压力反射,药物升高血压的过程并不依赖姿势进行调节,因而容易诱发或加重仰卧位高血压。生活方式上的非药物干预可以在减少低血压事件的同时避免仰卧位高血压带来的短期和长期风险:(1)首先应当对患者进行直立性低血压相关健康教育和科普宣传,让患者认识到直立不耐受相关的警示征象,并在日常生活中避免诱导性活动,包括避免长时间站立,避免运动后直立,避免从仰卧位直接转为立位,避免提重物、屏气等显著增加胸腔压力的动作,避免饮酒,避免长时间暴露于炎热环境(包括热水澡和桑拿)等易导致血管扩张的行为^[15-16]。(2)食盐摄入:食盐补充可以增加循环血

容量,每日摄入食盐 6~10 g 可提升约 12 mmHg 的收缩压并改善直立不耐受,注意每天需要同时摄入约 2 L 水^[42]。患者可通过监测体重的方式监测血容量,同时注意监测仰卧位和坐位血压。既往患有心肾疾病的患者不建议选择该治疗方式。(3)短时间大量饮水:短时间内大量饮水可通过降低门静脉渗透压,利用尚存的交感神经作用引起脊髓反射导致升压反应^[11]。在 2~3 min 内迅速饮完 500 ml 水,可在 5~10 min 内促进约 20 mmHg 的血压上升,并缓解患者的直立不耐受症状,该效果可持续 30~45 min^[43-44]。存在吞咽困难、饮水呛咳的患者不建议选择该治疗方式。(4)反压力动作:部分反压力动作可缓解直立不耐受的症状,包括交叉双腿、单腿下蹲、单足踏于高凳、屈单腿置于另一只大腿上等(图 2),在站立前做这些动作可预防站立后直立不耐受症状发生^[45]。但这些动作要求一定的肢体灵活性和稳定性,建议 MSA 患者根据自己的运动能力进行选择。(5)弹力袜和腹带:弹力袜和腹带通过增加静脉回心血量缓解直立不耐受。弹力袜通常作用于小腿直至大腿根部,但对直立位收缩压提升程度较小,约 6 mmHg,且症状缓解不明显;腹带能提升约 10~13 mmHg 的收缩压,近半的患者可出现症状缓解,若联合弹力袜和腹带升压效果更好^[46],但弹力袜和腹带存在穿戴不方便,夏天散热和通气不佳的问题,存在心血管或肝肾疾病的患者可优先选择其他治疗方式。(6)康复锻炼:运动锻炼一方面可通过加压腹腔和下肢静脉增加回心血量,另一方面可通过增加压力反射的敏感性和心率变异性,从



图 2 可用于改善多系统萎缩患者直立性低血压的反压力动作(本图为原创,由上海交通大学医学院附属瑞金医院提供)

Figure 2 Physical countermeasures to attenuate orthostatic hypotension in patients with multiple system atrophy (This picture is original, provided by Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)

而改善直立不耐受^[47]。少部分患者会出现运动诱发低血压,指运动过程中收缩压下降超过 10 mmHg,可通过动态血压监测进行评估^[13]。因此 MSA 患者在进行康复锻炼前需咨询专业医生进行心肺功能、运动能力和运动负荷强度的评估,基于个人情况设计具体化的运动方案,可采取住院或居家康复的方式。患者运动时同样可选择穿戴弹力袜或腹带等被动加压辅具。

3. 单一药物治疗:(1) α 1 肾上腺素受体激动剂:米多君是一种短效升压药,其升压作用在 1 h 达到高峰,米多君代谢产生的活性产物脱甘氨酸米多君的半衰期是 4 h,建议每日服用 2~3 次,根据患者的症状和作息时间进行调整,睡前 3~4 h 不建议服用。米多君的升压效应与药物剂量成正比,2.5 mg 米多君对收缩压的提升不明显^[48]。一项随机开放标签和一项随机单盲临床研究认为 5 mg 米多君能提高约 12 mmHg 的收缩压^[49-50],但另一项随机双盲安慰剂对照的临床研究认为 5 mg 米多君在升高收缩压上作用不明显^[48]。10 mg 米多君能提高约 22~31 mmHg 的收缩压^[48, 51],但较高剂量米多君容易导致鸡皮疙瘩、皮肤刺痛和瘙痒,诱发或加重尿潴留,且易导致严重的仰卧位高血压,考虑到患者的大部分直立不耐受症状可在摄入 5 mg 及以上的米多君后出现缓解^[48],建议每次摄入量控制在 5 mg 左右,并根据患者症状调节剂量。国外报道米多君单日最大应用剂量可达 30 mg(10 mg/次,每日 3 次)^[52]。存在心肾功能障碍的患者慎用。(2)去甲肾上腺素前体:屈昔多巴是一种去甲肾上腺素前体物质,在外周通过芳香族氨基酸脱羧酶生成去甲肾上腺素从而升高血压,而卡比多巴能抑制外周的芳香族氨基酸脱羧酶,从而影响屈昔多巴的升压效应,不建议两者同时使用^[53]。屈昔多巴的升压作用在 3 h 达峰,活性代谢产物去甲肾上腺素的半衰期约 4~6 h,建议每日服用 2~3 次,根据患者的症状和作息时间进行调整,睡前 3~4 h 不建议服用。屈昔多巴相关临床试验结果显示约 400 mg 屈昔多巴能改善直立不耐受症状,但在是否能提升直立收缩压上存在争议^[54-55],1 000 mg 屈昔多巴能提高约 30 mmHg 的直立收缩压^[53],一项最近的荟萃分析研究认为相较于安慰

剂,屈昔多巴在缓解直立不耐受症状上能发挥作用,而且能减少几乎所有和体位性低血压评估相关的量表评分^[56]。有心肾功能障碍的患者慎用。

(3)盐皮质激素:氟氢可的松是一种合成的长效盐皮质激素,通过提高水钠的重吸收增加容量。氟氢可的松每天晨起服用1次,建议避免夜间使用加重仰卧位高血压。小样本临床研究结果表明0.1~0.2 mg 氟氢可的松可提高立位收缩压约14 mmHg,并缓解直立不耐受症状^[57]。近期一项回顾性研究发现相较于使用米多君,使用氟氢可的松的患者全因住院率更高,尤其在心衰患者中^[58]。在心肾疾病患者中慎用。(4)胆碱酯酶抑制剂:溴吡斯的明是一种胆碱酯酶抑制剂,通过增强神经节递质传递,从而能选择性地直立位增强交感神经作用,在不加重仰卧位高血压的同时缓解直立性低血压。溴吡斯的明的升压作用在服药1~2 h后出现,建议每日服用2~3次。大部分研究认为60 mg 溴吡斯的明在不影响仰卧位血压的情况下,提升约11~14 mmHg 的直立收缩压,并缓解直立不耐受症状^[49, 59-60],但有两项小样本随机单盲

临床试验认为60 mg 溴吡斯的明对nOH并没有显著的改善作用^[61-62]。(5)去甲肾上腺素重摄取抑制剂:阿托莫西汀是一种去甲肾上腺素重摄取抑制剂,能提高外周去甲肾上腺素的含量,从而升高血压。阿托莫西汀的升压效应在1 h达峰,建议每日服用2~3次,根据患者的症状和作息时间进行调整,睡前3~4 h不建议服用。一项回顾性研究和一项随机单盲临床试验认为18 mg 的阿托莫西汀能提高直立位收缩压20~23 mmHg,并缓解直立不耐受的症状^[50, 63],但另一项小样本随机单盲临床试验认为18 mg 的阿托莫西汀对患者的直立不耐受无明显缓解作用^[62]。

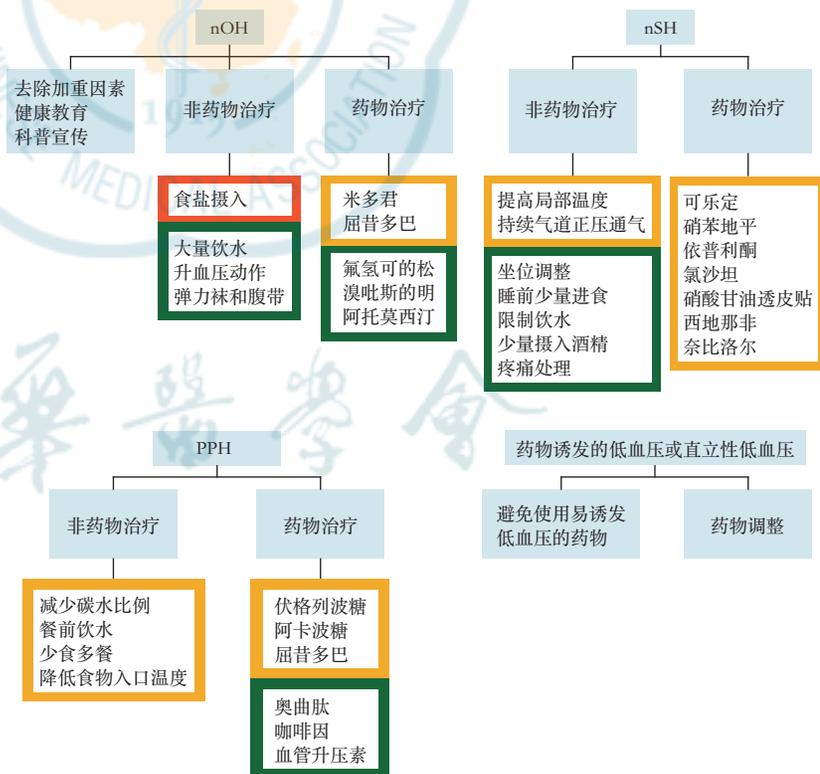
4. 联合药物治疗:因为米多君、阿托莫西汀、溴吡斯的明等药物都旨在通过调节外周交感神经发挥作用,因而部分研究尝试探究这些药物是否存在协同效应,研究发现60 mg 溴吡斯的明联合2.5~5.0 mg 米多君并未较单独用药更有效^[49, 60],一项小型临床研究指出60 mg 溴吡斯

的明联合18 mg 阿托莫西汀较单独用药能更明显提升坐位血压和直立不耐受症状^[62]。

推荐意见:对于存在直立性低血压的患者(图3),首先应去除潜在的加重因素,并对患者进行直立性低血压相关的健康教育和科普宣传(B级推荐),非药物治疗方面包括食盐摄入(A级推荐)、短时间大量饮水、升血压动作、使用弹力袜和腹带(C级推荐)。药物治疗包括米多君、屈昔多巴(B级推荐)以及氟氢可的松(C级推荐),溴吡斯的明和阿托莫西汀因疗效存在争议,建议医生和患者讨论后使用(C级推荐)。若患者对单药治疗反应不明显,可以考虑溴吡斯的明联合阿托莫西汀用药(C级推荐)。

二、nSH

1. 非药物治疗:(1)温度升高可以一定程度上扩张血管。研究发现在腹部使用2 h 40~42 °C 的加热垫可以降低约19 mmHg 的血压,而在脚底过夜使用38 °C 的注水暖水袋最大可降低约28 mmHg 的血压,同时夜间血压下降减少了夜尿量,从而能改



nOH: 神经源性直立性低血压; nSH: 神经源性仰卧位高血压; PPH: 餐后低血压(红色代表A级推荐,黄色代表B级推荐,绿色代表C级推荐)

图3 多系统萎缩患者血压管理流程(本图为原创,由上海交通大学医学院附属瑞金医院提供)

Figure 3 Flow chart of blood pressure management for patients with multiple system atrophy (This picture is original, provided by Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)

善晨起直立性低血压^[64]。(2)对于有 nSH 的患者,日间使用 15 min 逐步升压的持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 能降低约 20 mmHg 的收缩压,夜间使用 8 h 适当压力的 CPAP,不仅能降低血压,还能减少夜尿量,改善晨起直立不耐受的症状^[65]。(3)同时具有 nOH 和 nSH 的患者坐位血压通常可以维持在相对合适的水平,因此日间尽量避免卧位选择坐位,夜间睡眠时将床倾斜度调整为 10°或在能适应的范围里进一步调高,使静脉血大部分蓄积在心脏水平以下,从而降低 nSH 的严重性,这也能部分改善晨起直立性低血压。注意睡眠时若仅抬高头部则效果略差,需将头部抬高 30°及以上才能达到降压效果^[12, 66]。(4)在睡前进食少量富含碳水的食物也可降低 nSH。一项病例研究发现给 1 例存在吞咽困难的单纯性自主神经功能障碍的患者夜间经胃管进食可减少约 25 mmHg 的仰卧位收缩压^[67]。(5)其他方法,如临睡前限制饮水、睡前少量摄入酒精、处理夜间痛性痉挛等导致患者不适的症状、避免使用如氢化可的松等长效升压药、调整下午短效升压药的剂量和频率也可一定程度改善仰卧位高血压^[11, 66]。

2. 药物治疗:(1) α_2 受体激动剂:可乐定是中枢 α_2 受体激动剂,口服 0.1 mg 可乐定能降低约 29 mmHg 的夜间血压,通常在服用后 6~8 h 达到最大降幅,而且能减少压力性尿钠排泄,但是对晨起直立性低血压改善效果不佳,可能与残余的降压作用有关^[68]。(2)钙通道阻滞剂:硝苯地平是钙通道阻滞剂,口服 30 mg 短效硝苯地平片能降低约 37 mmHg 的夜间血压,通常在服用后 4 h 血压下降最明显,但会增加夜间尿钠排泄,从而加重晨起直立性低血压^[69]。(3)肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂:依普利酮是盐皮质激素受体拮抗剂,口服 50 mg 依普利酮能降低约 32 mmHg 的夜间血压,通常在服用后 8 h 降幅最大,但对夜尿没有明显的改善作用^[70]。氯沙坦是血管紧张素 II 受体拮抗剂,口服 50 mg 氯沙坦能降低约 32 mmHg 的夜间血压,通常在服用后 6 h 降压效果最明显,能减少夜间压力性尿钠排泄,但对晨起直立性低血压依然无明显改善^[71]。卡托普利是血管紧张素转化酶抑制剂,一般认为 50 mg 卡托普利对夜间卧位高血压无明显改善作用^[71]。(4)一氧化氮(nitric oxide)相关血管扩张剂:硝酸甘油透皮贴能释放一氧化氮,松弛血管平滑肌,给予患者 0.1 mg/h 的剂量,夜间血压平均可下降约 36 mmHg,通常在使用后 4 h 效果最明显,不

会影响夜间尿钠排泄,不会加重晨起直立性低血压^[68]。西地那非是环磷酸鸟苷特异的 5 型磷酸二酯酶的选择性抑制剂,能增强一氧化氮的作用,从而达到降压效果,口服 25 mg 西地那非能降低约 20 mmHg 的夜间血压,通常在服用后 8 h 降压效果最明显,对晨起直立性低血压无明显影响^[72]。奈比洛尔是 β 受体阻滞剂,但在血管压力反射异常的患者中,奈比洛尔主要通过增强机体对一氧化氮的敏感性从而达到扩张血管的降压作用,口服 5 mg 奈比洛尔能降低约 24 mmHg 的夜间血压,通常在服用后 8 h 降压效果最明显,对晨起直立性低血压无明显影响;同为 β 受体阻滞剂的 50 mg 的美托洛尔因为对一氧化氮没有影响,因而不能改善夜间卧位高血压^[72]。若使用了夜间短效降压药,通常建议患者避免夜间下床小便,防止因血压过低导致的晕厥或跌倒,可选择成人纸尿裤或尿便壶。 α 受体拮抗剂和利尿剂因为会加重直立性低血压,通常不建议用于仰卧位高血压的治疗^[73]。

推荐意见:对于存在仰卧位高血压的患者(图 3),非药物治疗包括提高局部温度、CPAP(B 级推荐),对潜在的风险药物进行调整、坐位调整、睡前少量进食、限制饮水或少量摄入酒精、解决睡眠期间疼痛不适的症状(C 级推荐)。药物治疗包括可乐定、硝苯地平(B 级推荐),肾素血管紧张素醛固酮系统抑制剂可考虑依普利酮和氯沙坦(B 级推荐),NO 相关血管扩张剂包括硝酸甘油透皮贴、西地那非和奈比洛尔(B 级推荐)。

三、PPH

1. 非药物治疗:减少饮食中碳水的摄入比例一定程度上能减少餐后血压下降的程度和 PPH 的持续时间,一餐中碳水摄入量从 65 g 减少到 25 g 能缓解约 10 mmHg 的收缩压下降^[74]。餐前饮水一方面能促进胃部扩张引起交感反射,另一方面能增加血容量起到升压效应,因此也能缓解 PPH 的症状,餐前 5 min 内 480 ml 的饮水量能缓解约 21 mmHg 的收缩压下降,效应能持续超过 1 h^[43],或晨起 350 ml 的饮水也能有效缓解约 13 mmHg 的餐后血压下降^[75]。小样本研究认为少食多餐可能对缓解 PPH 有好处^[76],因为摄入量减少可以减轻进食诱发的低血压,但食物对胃部的扩张减少也可能会继发交感神经激活不足的问题,因此该方法的疗效还有待大样本研究进一步证明。另外有研究认为热食相较于冷食降压的效应更明显,可能与冷食胃排空速度较慢有关^[25]。



2. 药物治疗: (1) α -葡萄糖苷酶抑制剂: α -葡萄糖苷酶抑制剂能减慢肠道排空, 延迟肠道二糖的吸收, 从而起到缓解 PPH 的作用。餐前服用 200 μg 的伏格列波糖能缓解约 20 mmHg 的血压下降, 并缩短 PPH 的出现时间^[77]。100 mg 阿卡波糖能缓解约 17 mmHg 的收缩压下降^[78], 并能改善餐后 60 min 内收缩压的曲线下面积^[79]。(2) 生长抑素类似物: 生长抑素类似物能抑制血管活性肠肽的分泌, 从而提高内脏血管阻力, 减少内脏供血, 减轻进食后导致的血压下降。非随机对照试验结果表明 0.2~0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的奥曲肽能提高约 18~35 mmHg 的餐后血压, 若加大剂量至 1.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 则能提高患者的立位血压, 部分在餐后无法站立的患者注射适当奥曲肽后能在餐后行走 35~100 min^[25]。(3) 咖啡因: 通常认为咖啡因通过激活交感神经系统从而起到升压效应, 但也有研究发现咖啡因在发挥升压作用后, 血中肾上腺素、去甲肾上腺素和肾素活性并没有显著提高。关于咖啡因是否能改善 PPH 现存在争议, 一项随机对照试验认为 250 mg 咖啡因胶囊能提高存在自主神经功能障碍的 PPH 患者约 12 mmHg 的收缩压, 两项随机双盲试验认为 100~200 mg 咖啡因以咖啡的形式摄入, 能使存在 PPH 的老年人收缩压提高约 10~23 mmHg, 但另一项随机双盲研究发现对于存在 PPH 的老年人, 250 mg 咖啡因对患者的血压、内脏血容量、心输出量或心率皆无影响^[25]。(4) 其他: 一项非随机研究指出静脉注射 0.3 U/min 的血管升压素能缓解 MSA 患者的 PPH^[80], 一项随机双盲研究指出饭前 3 h 服用 1 000 mg 屈昔多巴也能缓解餐后血压下降^[81]。

推荐意见: 对于存在 PPH 的患者(图 3), 非药物治疗包括减少饮食中碳水摄入比例、餐前饮水、少食多餐以及降低食物入口温度(B 级推荐)。药物治疗包括伏格列波糖、阿卡波糖和屈昔多巴(B 级推荐)。咖啡因对 PPH 的改善存在争议(C 级推荐), 若患者对上述药物不敏感, 可考虑血管升压素和奥曲肽(C 级推荐)。

四、药物诱发的低血压或直立性低血压

对于药物引起的血压异常, 可通过以下步骤进行调整(图 3)。

1. 避免使用容易导致低血压的药物, 或将必需的药物放在夜间使用, 如血管扩张药和交感抑制剂, 但需提醒患者夜间避免下床小便。

2. 抗帕金森病药物引起的低血压需适当调整药物。左旋多巴类药物可考虑缓释剂型, 或在不增

加左旋多巴每日总剂量的情况下, 适当增加每日服药次数, 在运动症状有效改善的前提下减少每次的服药剂量。对于多巴胺受体激动剂, 应尽量用最低剂量或停用多巴胺受体激动剂, 或调整为缓释剂, 部分患者的症状可有改善。

五、排除干扰因素

MSA 患者的血压异常通常不是由单一因素引起, 而是多种影响血压的因素混合作用。只有典型和延迟直立性低血压是可用于诊断 MSA 患者自主神经功能异常的标准之一^[82]。另外有许多其他神经源性或非神经源性的疾病也可导致相似的血压问题, 前者包括脊髓损伤、糖尿病、淀粉样变性、自身免疫病、副肿瘤病或毒物引起的小纤维神经病变等, 后者包括低血容量、心力衰竭、心律失常和晚期心脏瓣膜疾病等^[11]。因此在临床诊疗中我们需仔细鉴别引起血压异常的原因, 筛查是否存在干扰诊断的因素以及可逆的治疗因素。

多系统萎缩患者的血压管理流程图见图 3。

总结与展望

本文详细介绍了 MSA 患者中血压异常的类型、流行病学特征、临床特征及其对患者生活质量和预后的影响。在治疗方面, 要认识到非药物治疗的重要性, 加强 MSA 患者的自我血压管理意识。另外, 既往许多临床研究将单纯自主神经功能障碍、外周自主神经功能障碍等疾病和 MSA 混合进行药物临床研究, 药物疗效缺乏对 MSA 患者的针对性, 且多数临床研究的样本量不足, 随机对照设计流程不完善, 还有待进一步研究和补充。总的来说, MSA 患者的血压异常通常涉及多方面原因, 表现为多种血压异常的组合, 因此要采取合适的方法对患者的症状进行评估, 结合患者的具体症状和健康状况, 为 MSA 患者的血压异常提供个体化的治疗方案。

执笔 谭玉燕(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、黄思佳(上海交通大学医学院附属瑞金医院)

专家组成员(按姓氏笔画排序) 万新华(中国医学科学院北京协和医院)、毛成洁(苏州大学附属第二医院)、王丽娟(广东省人民医院)、王坚(复旦大学附属华山医院)、王含(中国医学科学院北京协和医院)、王青(南方医科大学珠江医院)、王春喻(中南大学湘雅二医院)、王振福(解放军总医院第二医学中心)、王晓平(上海交通大学附属同仁医院)、王涛(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、王铭维(河北医科大学第一医院)、卢宏(郑州大学第一附属医院)、

卢晓东(杭州师范大学附属医院)、叶民(南京医科大学附
属明基医院)、叶钦勇(福建医科大学附属协和医院)、乐卫东
(大连医科大学附属第一医院)、冯涛(首都医科大学附属
北京天坛医院)、田玉玲(山西医科大学第一医院)、刘卫国
(南京脑科医院)、刘艺鸣(山东大学齐鲁医院)、刘春风
(苏州大学附属第二医院)、刘军(上海交通大学医学院附
属瑞金医院)、刘振国(上海交通大学医学院附属新华医
院)、许二赫(首都医科大学宣武医院)、朱晓冬(天津医科
大学总医院)、杨新玲(新疆医科大学第二附属医院)、肖勤
(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、邹海强(解放军
南部战区广州总医院)、吴云成(上海交通大学医学院附属
第一人民医院)、吴逸雯(上海交通大学医学院附属瑞金医
院)、吴卓华(广州医科大学附属第一医院)、张玉虎(广东省
人民医院)、张克忠(南京医科大学第一附属医院)、张宝荣
(浙江大学医学院附属第二医院)、张振涛(武汉大学人民
医院)、陈生弟(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、陈先文
(安徽医科大学第一附属医院)、陈伟(上海交通大学医学
院附属第九人民医院)、陈玲(中山大学附属第一医院)、
陈彪(首都医科大学宣武医院)、陈海波(北京医院)、陈蕾
(天津市环湖医院)、邵明(广州市惠爱医院)、沈岳飞(广西
医科大学第一附属医院)、苏闻(北京医院)、罗晓光(深圳市
人民医院)、罗巍(浙江大学医学院附属第二医院)、承欧梅
(重庆医科大学附属第一医院)、金莉蓉(复旦大学附属中山
医院)、胡兴越(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、胡盼盼
(安徽医科大学第一附属医院)、徐评议(广州医科大学附属
第一医院)、唐北沙(中南大学湘雅医院)、顾平(河北医科
大学第一医院)、高中宝(解放军总医院第二医学中心)、常颖
(吉林大学中日联谊医院)、郭纪锋(中南大学湘雅医院)、
陶恩祥(中山大学附属第八医院)、黄卫(南昌大学附属第
二医院)、商慧芳(四川大学华西医院)、梁战华(大连医科
大学附属第一医院)、崔桂云(徐州医科大学附属医院)、焦玲
(贵州医科大学附属医院)、程焱(天津医科大学总医院)、
谢安木(青岛大学附属医院)、靳令经(同济大学附属养志康
复医院)、蔡晓杰(北京医院)、熊念(华中科技大学同济医
学院附属协和医院)、薛崢(华中科技大学同济医学院附属同
济医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Fanciulli A, Wenning GK. Multiple-system atrophy[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(3): 249-263. DOI: 10.1056/NEJMra1311488.
- [2] Zeng J, Xing Y, Mei S, et al. The differences of orthostatic hypotension in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1070943. DOI: 10.3389/fneur.2023.1070943.
- [3] 李柠肖, 周福波, 许二赫, 等. 帕金森病与多系统萎缩患者直立性低血压异同点研究[J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(1): 61-69. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20231012-00230.

Li NX, Zhou FB, Xu EH, et al. Study on the similarities and

differences of orthostatic hypotension in patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. *Chin J Neurol*, 2024, 57(1): 61-69. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20231012-00230.

- [4] Low PA, Reich SG, Jankovic J, et al. Natural history of multiple system atrophy in the USA: a prospective cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(7): 710-719. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00058-7.
- [5] Coon EA, Sletten DM, Suarez MD, et al. Clinical features and autonomic testing predict survival in multiple system atrophy[J]. *Brain*, 2015, 138(Pt 12): 3623-3631. DOI: 10.1093/brain/awv274.
- [6] Wenning GK, Geser F, Krismer F, et al. The natural history of multiple system atrophy: a prospective European cohort study[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(3): 264-274. DOI: 10.1016/S1474-4422(12)70327-7.
- [7] Palma JA, Gomez-Esteban JC, Norcliffe-Kaufmann L, et al. Orthostatic hypotension in Parkinson disease: how much you fall or how low you go? [J]. *Mov Disord*, 2015, 30(5): 639-645. DOI: 10.1002/mds.26079.
- [8] Velseboer DC, de Haan RJ, Wieling W, et al. Prevalence of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011, 17(10): 724-729. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2011.04.016.
- [9] Fanciulli A, Göbel G, Ndayisaba JP, et al. Supine hypertension in Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. *Clin Auton Res*, 2016, 26(2): 97-105. DOI: 10.1007/s10286-015-0336-4.
- [10] Pavy-Le Traon A, Piedvache A, Perez-Lloret S, et al. New insights into orthostatic hypotension in multiple system atrophy: a European multicentre cohort study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87(5): 554-561. DOI: 10.1136/jnnp-2014-309999.
- [11] Wieling W, Kaufmann H, Claydon VE, et al. Diagnosis and treatment of orthostatic hypotension[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(8): 735-746. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00169-7.
- [12] Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS): endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the European Society of Hypertension (ESH) [J]. *Clin Auton Res*, 2018, 28(4): 355-362. DOI: 10.1007/s10286-018-0529-8.
- [13] Low DA, da Nóbrega AC, Mathias CJ. Exercise-induced hypotension in autonomic disorders[J]. *Auton Neurosci*, 2012, 171(1-2): 66-78. DOI: 10.1016/j.autneu.2012.07.008.
- [14] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [15] Chen YL, Yang KH, Wang XQ, et al. China's guiding principles for formulating/revising clinical guidelines (2022 edition) [J]. *Natl Med J China*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [16] Palma JA, Kaufmann H. Epidemiology, diagnosis, and management of neurogenic orthostatic hypotension[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2017, 4(3): 298-308. DOI: 10.1002/mdc3.12478.
- [17] Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C, et al. Orthostatic



- hypotension: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(11): 1294-1309. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.05.079.
- [17] van Twist D, Dinh T, Bouwmans E, et al. Initial orthostatic hypotension among patients with unexplained syncope: an overlooked diagnosis? [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 271: 269-273. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.043.
- [18] Wieling W, Krediet CT, van Dijk N, et al. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2007, 112(3): 157-165. DOI: 10.1042/CS20060091.
- [19] Finucane C, O'Connell MD, Donoghue O, et al. Impaired orthostatic blood pressure recovery is associated with unexplained and injurious falls[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65(3): 474-482. DOI: 10.1111/jgs.14563.
- [20] Wenning GK, Stankovic I, Vignatelli L, et al. The Movement Disorder Society criteria for the diagnosis of multiple system atrophy[J]. *Mov Disord*, 2022, 37(6): 1131-1148. DOI: 10.1002/mds.29005.
- [21] Gibbons CH, Freeman R. Clinical implications of delayed orthostatic hypotension: a 10-year follow-up study[J]. *Neurology*, 2015, 85(16): 1362-1367. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002030.
- [22] Pellecchia MT, Stankovic I, Fanciulli A, et al. Can autonomic testing and imaging contribute to the early diagnosis of multiple system atrophy? A systematic review and recommendations by the Movement Disorder Society Multiple System Atrophy Study Group[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2020, 7(7): 750-762. DOI: 10.1002/mdc3.13052.
- [23] Shannon JR, Jordan J, Diedrich A, et al. Sympathetically mediated hypertension in autonomic failure[J]. *Circulation*, 2000, 101(23): 2710-2715. DOI: 10.1161/01.cir.101.23.2710.
- [24] Palma JA, Redel-Traub G, Porciuncula A, et al. The impact of supine hypertension on target organ damage and survival in patients with synucleinopathies and neurogenic orthostatic hypotension[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2020, 75: 97-104. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2020.04.011.
- [25] Trahair LG, Horowitz M, Jones KL. Postprandial hypotension: a systematic review[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(6): 394-409. DOI: 10.1016/j.jamda.2014.01.011.
- [26] Takamori M, Hirayama M, Kobayashi R, et al. Altered venous capacitance as a cause of postprandial hypotension in multiple system atrophy[J]. *Clin Auton Res*, 2007, 17(1): 20-25. DOI: 10.1007/s10286-006-0378-8.
- [27] Pavelić A, Krbot Skorić M, Crnošija L, et al. Postprandial hypotension in neurological disorders: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Auton Res*, 2017, 27(4): 263-271. DOI: 10.1007/s10286-017-0440-8.
- [28] Jenkins D, Sahye-Pudaruth S, Khodabandehlou K, et al. Systematic review and meta-analysis examining the relationship between postprandial hypotension, cardiovascular events, and all-cause mortality[J]. *Am J Clin Nutr*, 2022, 116(3): 663-671. DOI: 10.1093/ajcn/nqac158.
- [29] Oka H, Sengoku R, Nakahara A, et al. Rasagiline does not exacerbate autonomic blood pressure dysregulation in early or mild Parkinson's disease[J]. *Clin Park Relat Disord*, 2022, 6: 100124. DOI: 10.1016/j.prdoa.2021.100124.
- [30] van Wijnen VK, Finucane C, Harms M, et al. Noninvasive beat-to-beat finger arterial pressure monitoring during orthostasis: a comprehensive review of normal and abnormal responses at different ages[J]. *J Intern Med*, 2017, 282(6): 468-483. DOI: 10.1111/joim.12636.
- [31] Finucane C, van Wijnen VK, Fan CW, et al. A practical guide to active stand testing and analysis using continuous beat-to-beat non-invasive blood pressure monitoring[J]. *Clin Auton Res*, 2019, 29(4): 427-441. DOI: 10.1007/s10286-019-00606-y.
- [32] 中国老年保健医学研究会晕厥分会, 中国生物医学工程学会心律分会, 中国老年学和老年医学学会心血管病专业委员会, 等. 直立倾斜试验规范应用中国专家共识 2022[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(10): 991-1001. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.10.003.
- The Task Force for Head-up Tilt Test Practice of Syncope Branch of Chinese Association of Geriatric Research, Heart Rhythm Branch of Chinese Society of Biomedical Engineering, Cardiovascular Diseases Branch of China Association of Gerontology and Geriatrics, et al. 2022 Chinese expert consensus on standard application of head-up tilt test[J]. *Chin Circul J*, 2022, 37(10): 991-1001. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.10.003.
- [33] Lahrmann H, Cortelli P, Hilz M, et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension [J]. *Eur J Neurol*, 2006, 13(9): 930-936. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01512.x.
- [34] Vichayanrat E, Low DA, Iodice V, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure and heart rate profiles in diagnosing orthostatic hypotension in Parkinson's disease and multiple system atrophy[J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24(1): 90-97. DOI: 10.1111/ene.13135.
- [35] 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]. *中国循环杂志*, 2021, 36(4): 313-328. DOI: 10.12037/YXQY.2021.03-08.
- Writing Group of the 2020 Chinese Hypertension League Guidelines on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. 2020 Chinese guidelines on ambulatory blood pressure monitoring[J]. *Chin Circul J*, 2021, 36(4): 313-328. DOI: 10.12037/YXQY.2021.03-08.
- [36] Pavy-Le Traon A, Amarenco G, Duerr S, et al. The Movement Disorders task force review of Dysautonomia Rating Scales in Parkinson's disease with regard to symptoms of orthostatic hypotension[J]. *Mov Disord*, 2011, 26(11): 1985-1992. DOI: 10.1002/mds.23742.
- [37] Kaufmann H, Malamut R, Norcliffe-Kaufmann L, et al. The Orthostatic Hypotension Questionnaire (OHQ): validation of a novel symptom assessment scale[J]. *Clin Auton Res*, 2012, 22(2): 79-90. DOI: 10.1007/s10286-011-0146-2.
- [38] Baker J, Paturel JR, Sletten DM, et al. The Orthostatic Discriminant and Severity Scale (ODSS): an assessment of orthostatic intolerance[J]. *Clin Auton Res*, 2020, 30(1): 69-77. DOI: 10.1007/s10286-018-00586-5.
- [39] Frith J, Newton JL. Validation of a questionnaire for orthostatic hypotension for routine clinical use[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2016, 16(7): 785-790. DOI: 10.1111/ggi.12553.
- [40] Baker J, Paturel JR, Sletten DM, et al. Initial validation of symptom scores derived from the orthostatic discriminant and severity scale[J]. *Clin Auton Res*, 2019, 29(1): 105-112. DOI: 10.1007/s10286-018-0511-5.
- [41] Krismer F, Palma JA, Calandra-Buonaura G, et al. The Unified Multiple System Atrophy Rating Scale: status, critique, and recommendations[J]. *Mov Disord*, 2022, 37(12): 2336-2341. DOI: 10.1002/mds.29215.



- [42] Loughlin EA, Judge CS, Gorey SE, et al. Increased salt intake for orthostatic intolerance syndromes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Med*, 2020, 133(12): 1471-1478. e4. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.05.028.
- [43] Shannon JR, Diedrich A, Biaggioni I, et al. Water drinking as a treatment for orthostatic syndromes[J]. *Am J Med*, 2002, 112(5): 355-360. DOI: 10.1016/s0002-9343(02)01025-2.
- [44] Young TM, Mathias CJ. The effects of water ingestion on orthostatic hypotension in two groups of chronic autonomic failure: multiple system atrophy and pure autonomic failure[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(12): 1737-1741. DOI: 10.1136/jnnp.2004.038471.
- [45] Wieling W, van Dijk N, Thijs RD, et al. Physical countermeasures to increase orthostatic tolerance[J]. *J Intern Med*, 2015, 277(1): 69-82. DOI: 10.1111/joim.12249.
- [46] Newton JL, Frith J. The efficacy of nonpharmacologic intervention for orthostatic hypotension associated with aging[J]. *Neurology*, 2018, 91(7): e652-e656. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005994.
- [47] 中国老年保健医学研究会晕厥分会, 中国康复医学会心血管疾病预防与康复专业委员会. 非心源性晕厥康复中国专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(11): 1103-1111. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.11.001.
Syncope Branch of Chinese Association of Geriatric Research, The Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation Professional Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine. Chinese expert consensus on rehabilitation therapies for patients with non-cardiac syncope[J]. *Chin Circul J*, 2023, 38(11): 1103-1111. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.11.001.
- [48] Parsaik AK, Singh B, Altayar O, et al. Midodrine for orthostatic hypotension: a systematic review and meta-analysis of clinical trials[J]. *J Gen Intern Med*, 2013, 28(11): 1496-1503. DOI: 10.1007/s11606-013-2520-3.
- [49] Byun JI, Moon J, Kim DY, et al. Efficacy of single or combined midodrine and pyridostigmine in orthostatic hypotension[J]. *Neurology*, 2017, 89(10): 1078-1086. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004340.
- [50] Ramirez CE, Okamoto LE, Arnold AC, et al. Efficacy of atomoxetine versus midodrine for the treatment of orthostatic hypotension in autonomic failure[J]. *Hypertension*, 2014, 64(6): 1235-1240. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04225.
- [51] Okamoto LE, Diedrich A, Baudenbacher FJ, et al. Efficacy of servo-controlled splanchnic venous compression in the treatment of orthostatic hypotension: a randomized comparison with midodrine[J]. *Hypertension*, 2016, 68(2): 418-426. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07199.
- [52] Jankovic J, Gilden JL, Hiner BC, et al. Neurogenic orthostatic hypotension: a double-blind, placebo-controlled study with midodrine[J]. *Am J Med*, 1993, 95(1): 38-48. DOI: 10.1016/0002-9343(93)90230-m.
- [53] Kaufmann H, Saadia D, Voustantiounk A, et al. Norepinephrine precursor therapy in neurogenic orthostatic hypotension[J]. *Circulation*, 2003, 108(6): 724-728. DOI: 10.1161/01.CIR.0000083721.49847.D7.
- [54] Biaggioni I, Freeman R, Mathias CJ, et al. Randomized withdrawal study of patients with symptomatic neurogenic orthostatic hypotension responsive to droxidopa[J]. *Hypertension*, 2015, 65(1): 101-107. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04035.
- [55] Kaufmann H, Freeman R, Biaggioni I, et al. Droxidopa for neurogenic orthostatic hypotension: a randomized, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Neurology*, 2014, 83(4): 328-335. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000615.
- [56] Biaggioni I, Arthur Hewitt L, Rowse GJ, et al. Integrated analysis of droxidopa trials for neurogenic orthostatic hypotension[J]. *BMC Neurol*, 2017, 17(1): 90. DOI: 10.1186/s12883-017-0867-5.
- [57] Veazie S, Peterson K, Ansari Y, et al. Fludrocortisone for orthostatic hypotension[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 5(5): CD012868. DOI: 10.1002/14651858.CD012868.pub2.
- [58] Grijalva CG, Biaggioni I, Griffin MR, et al. Fludrocortisone is associated with a higher risk of all-cause hospitalizations compared with midodrine in patients with orthostatic hypotension[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(10): e006848. DOI: 10.1161/JAHA.117.006848.
- [59] Singer W, Opfer-Gehrking TL, McPhee BR, et al. Acetylcholinesterase inhibition: a novel approach in the treatment of neurogenic orthostatic hypotension[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74(9): 1294-1298. DOI: 10.1136/jnnp.74.9.1294.
- [60] Singer W, Sandroni P, Opfer-Gehrking TL, et al. Pyridostigmine treatment trial in neurogenic orthostatic hypotension[J]. *Arch Neurol*, 2006, 63(4): 513-518. DOI: 10.1001/archneur.63.4.noc50340.
- [61] Shibao C, Okamoto LE, Gamboa A, et al. Comparative efficacy of yohimbine against pyridostigmine for the treatment of orthostatic hypotension in autonomic failure[J]. *Hypertension*, 2010, 56(5): 847-851. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.154898.
- [62] Okamoto LE, Shibao CA, Gamboa A, et al. Synergistic pressor effect of atomoxetine and pyridostigmine in patients with neurogenic orthostatic hypotension[J]. *Hypertension*, 2019, 73(1): 235-241. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11790.
- [63] Shibao CA, Palma JA, Celedonio JE, et al. Predictors of the pressor response to the norepinephrine transporter inhibitor, atomoxetine, in neurogenic orthostatic hypotension[J]. *Hypertension*, 2021, 78(2): 525-531. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14483.
- [64] Okamoto LE, Celedonio JE, Smith EC, et al. Local passive heat for the treatment of hypertension in autonomic failure[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(7): e018979. DOI: 10.1161/JAHA.120.018979.
- [65] Okamoto LE, Celedonio JE, Smith EC, et al. Continuous positive airway pressure for the treatment of supine hypertension and orthostatic hypotension in autonomic failure[J]. *Hypertension*, 2023, 80(3): 650-658. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20081.
- [66] Jordan J, Fanciulli A, Tank J, et al. Management of supine hypertension in patients with neurogenic orthostatic hypotension: scientific statement of the American Autonomic Society, European Federation of Autonomic Societies, and the European Society of Hypertension[J]. *J Hypertens*, 2019, 37(8): 1541-1546. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002078.
- [67] Young TM, Mathias CJ. Treatment of supine hypertension in autonomic failure with gastrostomy feeding at night[J]. *Auton Neurosci*, 2008, 143(1-2): 77-78. DOI: 10.1016/j.



- autneu.2008.06.003.
- [68] Shibao C, Gamboa A, Abraham R, et al. Clonidine for the treatment of supine hypertension and pressure natriuresis in autonomic failure[J]. *Hypertension*, 2006, 47(3): 522-526. DOI: 10.1161/01.HYP.0000199982.71858.11.
- [69] Jordan J, Shannon JR, Pohar B, et al. Contrasting effects of vasodilators on blood pressure and sodium balance in the hypertension of autonomic failure[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1999, 10(1): 35-42. DOI: 10.1681/ASN.V10135.
- [70] Arnold AC, Okamoto LE, Gamboa A, et al. Mineralocorticoid receptor activation contributes to the supine hypertension of autonomic failure[J]. *Hypertension*, 2016, 67(2): 424-429. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06617.
- [71] Arnold AC, Okamoto LE, Gamboa A, et al. Angiotensin II, independent of plasma renin activity, contributes to the hypertension of autonomic failure[J]. *Hypertension*, 2013, 61(3): 701-706. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00377.
- [72] Okamoto LE, Gamboa A, Shibao CA, et al. Nebivolol, but not metoprolol, lowers blood pressure in nitric oxide-sensitive human hypertension[J]. *Hypertension*, 2014, 64(6): 1241-1247. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04116.
- [73] Park JW, Okamoto LE, Biaggioni I. Advances in the pathophysiology and management of supine hypertension in patients with neurogenic orthostatic hypotension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2022, 24(3): 45-54. DOI: 10.1007/s11906-022-01168-7.
- [74] Vloet LC, Mehagnoul-Schipper DJ, Hoefnagels WH, et al. The influence of low-, normal-, and high-carbohydrate meals on blood pressure in elderly patients with postprandial hypotension[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(12): M744-M748. DOI: 10.1093/gerona/56.12.m744.
- [75] Deguchi K, Ikeda K, Sasaki I, et al. Effects of daily water drinking on orthostatic and postprandial hypotension in patients with multiple system atrophy[J]. *J Neurol*, 2007, 254(6): 735-740. DOI: 10.1007/s00415-006-0425-3.
- [76] Huang L, Cheng L, Xie X, et al. Non-pharmacological interventions for older adults with postprandial hypotension: a scoping review[J]. *J Clin Nurs*, 2023, 32(17-18): 5974-5987. DOI: 10.1111/jocn.16719.
- [77] Maruta T, Komai K, Takamori M, et al. Voglibose inhibits postprandial hypotension in neurologic disorders and elderly people[J]. *Neurology*, 2006, 66(9): 1432-1434. DOI: 10.1212/01.wnl.0000214102.65215.76.
- [78] Shibao C, Gamboa A, Diedrich A, et al. Acarbose, an alpha-glucosidase inhibitor, attenuates postprandial hypotension in autonomic failure[J]. *Hypertension*, 2007, 50(1): 54-61. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.091355.
- [79] Fukushima T, Asahina M, Fujinuma Y, et al. Role of intestinal peptides and the autonomic nervous system in postprandial hypotension in patients with multiple system atrophy[J]. *J Neurol*, 2013, 260(2): 475-483. DOI: 10.1007/s00415-012-6660-x.
- [80] Hokusui S, Sugiyama Y, Iwase S, et al. Postprandial hypotension: microneurographic analysis and treatment with vasopressin[J]. *Neurology*, 1991, 41(5): 712-715. DOI: 10.1212/wnl.41.5.712.
- [81] Freeman R, Young J, Landsberg L, et al. The treatment of postprandial hypotension in autonomic failure with 3, 4-DL-threo-dihydroxyphenylserine[J]. *Neurology*, 1996, 47(6): 1414-1420. DOI: 10.1212/wnl.47.6.1414.
- [82] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 多系统萎缩诊断标准中国专家共识(2022)[J]. *中华神经科杂志*, 2023, 56(1): 15-29. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220629-00511.
- Chinese Society of Parkinson's Disease and Movement Disorders, Parkinson's Disease and Movement Disorder Section of Neurologist Branch of Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on diagnostic criteria for multiple system atrophy in China (2022)[J]. *Chin J Neurol*, 2023, 56(1): 15-29. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220629-00511.



· 启事 ·

中华医学会系列杂志版权声明

中华医学会系列杂志上刊载的所有内容,包括但不限于版面设计、数字资源、文字报道、图片、声音、录像、图表、标志、标识、广告、商标、商号、域名、软件、程序、专栏目录与名称、内容分类标准以及为注册用户提供的任何或所有信息,均受《中华人民共和国著作权法》《中华人民共和国商标法》《中华人民共和国专利法》及适用之国际公约中有关著作权、商标权、专利权及(或)其他财产所有权法律的保护,为中华医学会及(或)相关权利人专属所有或持有。中华医学会授权《中华医学杂志》社有限责任公司管理和经营。

使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于非商业用途、非营利、非广告目的而纯作个人消费时,应遵守著作权法以及其他相关法律的规定,不得侵犯中华医学会、《中华医学杂志》社有限责任公司及(或)相关权利人的权利。

使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于商业、营利、广告性目的时,需征得《中华医学杂志》社有限责任公司及(或)相关权利人的书面特别授权,注明作者及文章出处,并按有关国际公约和中华人民共和国法律的有关规定向相关权利人支付相关费用。

未经《中华医学杂志》社有限责任公司的明确书面特别授权,任何人不得变更、发行、播送、转载、复制、重制、改动、散布、表演、展示或利用中华医学会系列杂志的局部或全部的内容或服务或在非《中华医学杂志》社有限责任公司所属的服务器上作镜像,否则以侵权论,依照《中华人民共和国著作权法》及相关法律追究经济赔偿和其他侵权责任。

《中华医学杂志》社有限责任公司