

对于心肌坏死所致心力衰竭患者,可根据梗死范围、部位及距梗死时间(早期有心肌顿抑,晚期有室室重构因素)判断冠脉供血所占比重,结合病史、ECG、X线片、UCG和存活心肌量判断心功能变化阶段。对于有较多冬眠心肌或顿抑心肌等存活心肌者,血运重建改善心功能的作用较好。对于存在机械并发症、室壁瘤或严重瓣膜反流者,手术纠正有助于改善心功能。

处于缺血性心肌病阶段者,心力衰竭预后取决于:①存活心肌量(冬眠心肌);②心脏解剖和功能恶化程度;③患者的代偿和耐受性。

二、合理治疗

缺血性心力衰竭的治疗应以防控动脉粥样硬化危险因素为主,把抗缺血药物作为基础治疗手段,准确评估患者心肌缺血或梗死,合理应用包括血管重建在内的综合治疗手段。

血管重建治疗的意义取决于以下几方面:①冠脉供血范围越大,血管重建后获益越大;②冠脉供血部位,如包括心尖部或左心室游离壁,主要是对角支、钝缘支以及大的左心室后侧支,血管重建后获益较大;③冠脉狭窄程度越重,获益越大,如解剖或功能闭塞

的血管或严重狭窄的血管;④血管重建范围内存活心肌量越大,获益越大,可以通过是否还有心绞痛症状、相应范围内 ECG 是否还有 R 波、冠脉造影是否有前向血流或较好的侧支循环以及小剂量多巴酚丁胺负荷 UCG 存活心肌评价等来判断;⑤完全血管重建更利于恢复心功能,而对于供血范围内无存活心肌的梗死相关血管、非优势右冠状动脉等不影响心功能的血管或无法行血管重建的血管,可考虑不完全血管重建。

由于冠状动脉旁路移植术(CABG)具有完全血管重建程度高、血流量大及可同时矫正机械并发症等优点,目前循证医学证实,其改善心功能的作用优于经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。但对于某些患者,PCI也有 CABG 不可替代的优势。

此外,对于高血压等其他促进或加重缺血性心力衰竭的情况,也须进行干预。置入主动脉内球囊反搏、左心室辅助装置、干细胞移植及人工心脏在缺血性心力衰竭的治疗中也有不可忽视作用。心脏移植是缺血性心肌病的最终解决方法,但目前由于供体缺乏、技术难度大等因素,应用受限。

(转载自 2010 年 1 月 15 日《医师报》)

早期降压治疗,识别高危患者

梁 峰 胡大一

【作者简介】梁峰,博士后,主任医师,首都医科大学附属大兴医院内科副主任,擅长冠心病介入诊治技术,主持及参与国家与省级课题 6 项,获辽宁省科技进步三等奖一项,发表文章 90 余篇,参编专著 3 部。作为主要参与者,参加冠状动脉造影评价急性心肌梗死溶栓治疗大规模、多中心临床试验 3 项。为北京市专科医师培训专家、长城国际心脏病学学会会员,2009 年获北京市“十百千卫生人才”称号。

一、高血压病的社会负担

高血压被认为是心血管和肾脏疾病的重要危险因素。在美国,随着人口的老龄化及肥胖的蔓延,高血压的患病人数逐年增加。约 7300 万美国人(3800 万男性和 3500 万女性)被诊断为高血压。在未来的

10~15 年,美国高血压患者人数预期达到 1 亿以上^[1,2]。

高血压与心血管疾病的患病率和病死率呈明显相关。40~69 岁的人群,血压从 115/75mmHg 以上,收缩压(SBP)每增加 20mmHg 或舒张压(DBP)每增加 10mmHg,冠心病和脑卒中的病死率均增加 1 倍^[2]。所有中老年人群,血压与血管疾病的病死率呈直接相关,即使血压轻微的升高也可增加心血管事件的风险。从 61 个前瞻性、临床观察研究荟萃分析显示,收缩压每增加 2mmHg,冠心病的死亡风险增加

基金项目:北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养项目资助(2009-3-68);首都医学发展科研基金(2009-3261)

作者单位:102600 北京,首都医科大学附属大兴医院内科(梁峰);北京大学人民医院心脏中心(胡大一)

7% ,脑卒中的死亡风险增加 10%^[3]。

相反,心血管事件死亡风险的降低伴随着血压的降低。荟萃分析的结果显示,收缩压每降低 10mmHg,其后长时间内脑卒中(40%)、冠心病或其他血管病(30%)的死亡风险降低。只要血压不低于 115/75mmHg,平均血压降低的幅度与其使血管疾病死亡风险相应降低的比例几乎相等,而且在生命 40~89 岁的每 10 年中均如此^[3]。

二、高血压的治疗

高血压患者,降压可改善临床预后。临床试验结果显示,降压治疗降低心血管事件的发生,包括心肌梗死(20%~25%)、脑卒中(35%~40%)、以及心力衰竭(>50%)的发病率降低^[4]。

过去的 50 年间高血压的治疗取得显著的进步,尤其降压药物的开发和临床指南的制订,有助于患者的诊断和治疗。几类降压药物的使用:包括噻嗪类利尿剂、 β 受体阻滞剂(BB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)以及钙通道

阻滞剂(CCB)。一项对比性研究显示,各种降压药物降压的效果相似^[5]。因此,降压治疗的关键是降低心血管疾病的发生风险,而非选择某种特殊的降压药物或某种复方降压制剂。

JNC 7 指南见图 1,提供了以循证证据为基础的高血压预防治疗策略,包括生活方式的改变,初始用药的选择,不同降压药物的选择,以及血压未达标患者的治疗。无降压治疗强适应证患者的降压目标为<140/90mmHg,糖尿病和慢性肾病患者血压应降至<130/80mmHg。JNC 7 指南建议,所有高血压 1 级(收缩压为 140~159mmHg 或舒张压为 90~99mmHg)的患者均应单一药物或联合用药降压,选择的药物包括:噻嗪类利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、 β 受体阻滞剂、以及钙通道阻滞剂(CCB)。高血压 2 级(收缩压 ≥ 160 mmHg 或舒张压 ≥ 100 mmHg)的患者,推荐使用上述降压药物,多数患者推荐联合两种降压药物开始^[2]。

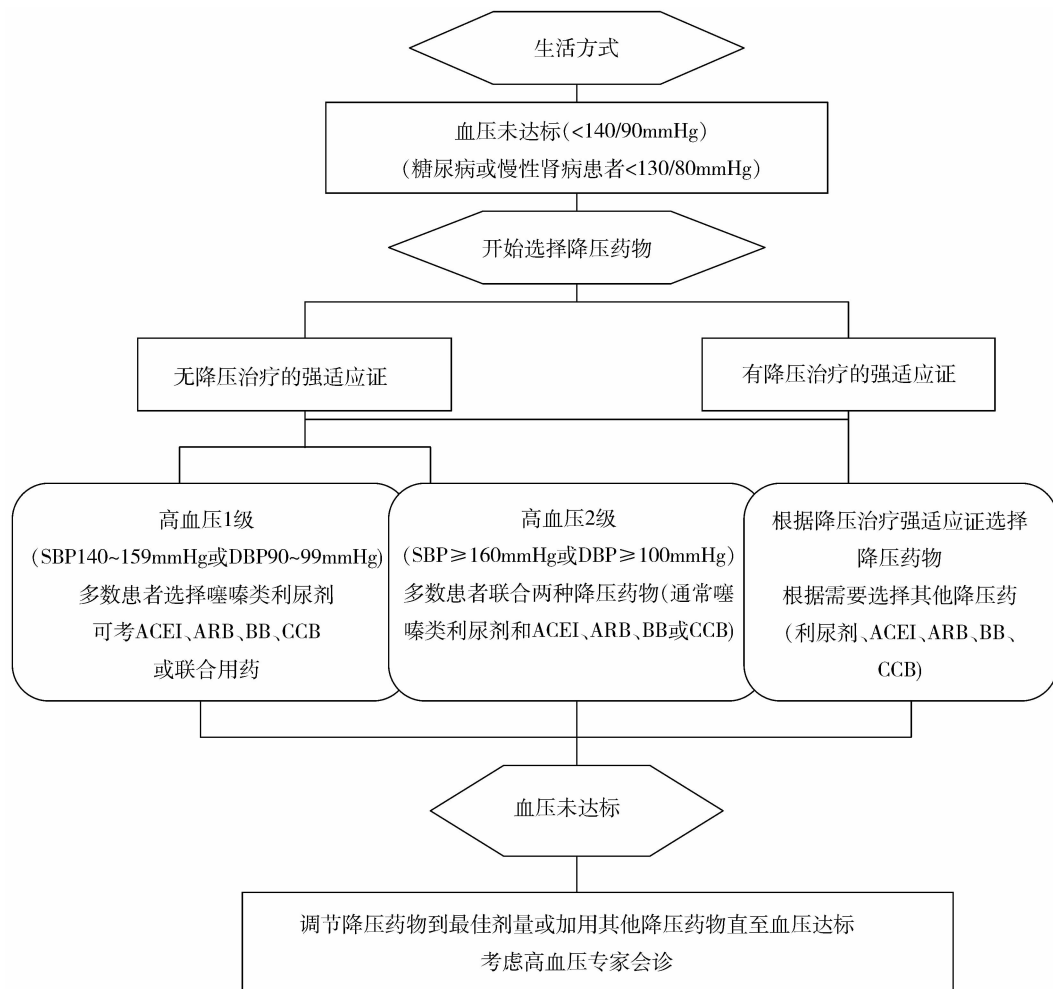


图 1 JNC7 推荐降压治疗策略

JNC 7 指南建议,当收缩压高于目标值 20mmHg 或舒张压高于目标值 10mmHg 时,起始联合两种降压药物治疗(各种单剂药物联合或固定复方制剂)。多数高血压患者需要联合两种或两种以上降压药物达标^[2]。许多临床试验显示需要 3.2 种不同的降压药物才能达标^[6]。足量的单药降压不能达标时,应加用其他类的第 2 个降压药^[2]。

JNC 7 建议,高血压患者进行生活方式的改变,例如超重/肥胖患者的减肥以及高血压防治饮食对策(DASH 饮食计划)^[2]。DASH 饮食强调食用水果、蔬菜、低脂奶制品,伴随膳食胆固醇和脂肪摄入的降低。依据 DASH 饮食,膳食钠盐应该减至每日不超过 2.3g,每日摄盐量小于 1.5g 对降压具有更大的益处^[7]。

三、高危患者的降压治疗

高血压患者常常具有多种并存疾病,危险分层为心血管病患病高危者使其降压治疗复杂化,JNC 7 指南建议这些患者选择特殊的降压药物,如表 1。具有合并症的高血压患者,常需要多种降压药物联合而使血压达标^[2]。

表 1 JNC7 降压治疗的强适应证

	利尿剂	BB	ACEI	ARB	CCB	AA
心力衰竭	√	√	√	√		√
心肌梗死		√	√	*		√
冠心病风险	√	√	√	√	√	
糖尿病	√	√	√	√	√	
肾脏疾病			√	√		
预防卒中复发	√		√			

AA:醛固酮拮抗剂; *: = VALIANT; √: ONTARGET

为确定降压治疗强适应证患者的最佳药物选择,设计和实施了许多临床试验。LIFE 试验评价选择性血管紧张素 II 阻滞是否具有降压以外的改善左心室重构作用,而使心血管疾病的患病率和病死率下降。合并左心室肥厚的原发性高血压患者,随机给予血管紧张素 II 受体拮抗剂氯沙坦或 β 受体拮抗剂阿替洛尔,结果显示两组患者血压控制水平相似,但接受氯沙坦治疗的患者获得降压以外更大的益处。以氯沙坦为基础的降压治疗组患者心血管死亡、非致命性心肌梗死、非致命性脑卒中复合终点降低 13% ($P = 0.021$),与阿替洛尔相比脑卒中降低 25%^[8]。

ASCOT - BPLA 试验,入选合并至少 3 个心血管危险因素的高血压患者,比较初始降压以 CCB 为基础的氨氯地平与以 β 受体阻滞剂为基础的阿替洛尔治疗效果,氨氯地平治疗组较阿替洛尔组心血管死

亡、心肌梗死、脑卒中复合终点下降 16%,新发糖尿病风险下降 ($P < 0.0001$),以及更低的收缩压下降 (2.7mmHg, $P < 0.001$)。氨氯地平组血压值降得更低,其充分说明降压治疗对预防心血管终点事件的重要性^[9]。

虽然大部分高血压需要两种或两种以上降压药物才能使血压达标,但最佳的联合治疗方案仍未确定。ACCOMPLISH 试验探索高血压合并高危因素患者的初始联合治疗方案的选择。这是第一个随机、双盲、前瞻性比较两种不同降压药物联合治疗对心血管疾病发病率和病死率效果的研究,初始降压治疗方案为贝那普利联合氢氯噻嗪或贝那普利联合氨氯地平,结果提示应推荐选择 ACEI 联合 CCB 作为初始联合降压方案,而非 ACEI 联合氢氯噻嗪。贝那普利联合氨氯地平组心血管疾病的发病和死亡风险较贝那普利联合氢氯噻嗪组降低 20% ($P < 0.001$)。结果也提示固定复方制剂可提高血压控制率(全部患者从 37% 提高到 80%),提高收缩压降低幅度,平均收缩压从 145mmHg 降到 $< 130\text{mmHg}$ ^[10]。

高血压合并高危因素患者选择 ARBs 的研究并未像其他降压药物广泛进行。ONTARGET 确定是否 ARB 替米沙坦联合 ACEI 雷米普利较雷米普利单药效果更好,以及替米沙坦至少和雷米普利疗效相同,入组患者均为高血压合并血管疾病或高危糖尿病患者,主要复合终点为心源性死亡、心肌梗死、脑卒中、或因心力衰竭住院率。结果显示替米沙坦、雷米普利,或联合治疗组效果相似,联合治疗组较单药治疗组并不能使血压降得更低。ONTARGET 提示,ARB 与 ACEI 同样有效,联合治疗并不能提供良好效果,而且较单药治疗增加不良反应^[11]。

VALIANT 试验,评价一种 ARB、一种 ACEI,以及两种药物联合使用对心肌梗死后患者生存率的效果^[12]。急性心肌梗死后 0.5 ~ 10 天的患者接受缬沙坦、卡托普利、或两种药联合,试验设计为缬沙坦较卡托普利非劣性分析。结果显示在降低心肌梗死后病死率方面 3 种治疗组无差异,有关降低病死率方面缬沙坦并不劣于卡托普利 ($P = 0.004$)。VALIANT 是第一个大规模、多中心试验评价阻断肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的两类不同药物效果^[13]。

而应用噻嗪类利尿剂或与其他类降压药物联合被认为是降压治疗的合理选择。最近的治疗显示,氯噻酮在预防心血管事件方面至少与 ACEI 或 CCB 同样有效,对黑人降压较 ACEI 更有效 (ALLHAT),氯噻

酮可能比氢氯噻嗪效果好^[14]。利尿剂常常单药使用或与其他药物联合用于高血压患者的降压治疗。研究发现,氯噻酮似乎是在利尿剂中最有效的降压药,但是噻嗪类利尿剂并不适用于所有患者。肾小球滤过率低于 30~40ml/min 的患者应该使用袢利尿剂。另外,血清钾浓度应接近于 4.0mmol/L 或更高,使利尿剂相关的血糖变化风险降到最低^[15]。

ALLHAT 入选高血压患者至少合并一项其他冠心病易患因素,比较 CCB、ACEI 和利尿剂对降低冠心病和心血管事件的效果,结果氨氯地平、赖诺普利、氯噻酮治疗组,对降低致死性冠心病和非致死性心肌梗死发病效果方面无差异。与氯噻酮相比,氨氯地平赖诺普利治疗组 5 年间的收缩压更高(分别为 0.8mmHg, $P=0.03$ 和 2mmHg, $P<0.001$),氨氯地平组 5 年间舒张压明显低(0.8mmHg, $P<0.001$)^[16]。

总之最重要的是,虽然应用了有效的降压治疗,但多数患者血压未控制或控制不佳,使其暴露于心血管事件的高危状态。使患者血压未达标因素是多样的,因此关键是降压治疗个体化,识别影响患者血压控制的可能因素以及高血压患者之间的个体差异。

四、降压治疗的依从性和临床实践中的问题

慢性疾病患者药物治疗的依从性是值得关注的问题,比如高血压患者。一项近 2300 名患者长达 10 年的药物依从性的研究发现,39% 患者完全停服药物,22% 患者停服但其后又重新开始服药,只有 39% 患者坚持服用他的降压药物^[17]。患者未坚持的原因包括:遗忘服药,症状消失,认为药物无效或不需,不良发病事件,无服药提醒,开药的问题,以及经济问题^[18]。

降压药物的依从性差导致患者的不良预后,包括增加死亡和再住院的风险^[19]。降压药物的依从性差可导致血压不能控制的恶性循环,必然加大药物剂量,引起不良反应增加,其后选择更多药物联合的治疗方案,和(或)经济负担增加,随之出现药物不依从的其他问题倾向^[20]。

较低的健康素养与药物的不依从和不良预后相关。根据美国成人健康教育素质评价,黑人和西班牙裔患者与全体人口相比,有低于基础素养以下的倾向^[21]。通过临床医疗实践手段以及政府的措施确定低健康文化修养的患者,帮助他们了解健康信息。这些患者不能单纯应用人口统计学风险确定,而医生应该运用快速的筛查手段,也应评价患者的记忆及理解

能力。采取有效的措施提高患者的理解力,包括每次患者门诊就诊时应用图标阐明观点以及传达几个关键性问题^[22]。

同时也发现,部分医疗工作者对血压未控制的患者未开始或变换治疗方案^[23]。JNC 7 声明,医生虽然明确患者血压未达标,但未进行逐渐增加降压药物剂量或联合用药,以及加强生活方式改变等措施,其代表一种缺乏临床灵活性的倾向,必须坚决克服^[2]。

提高降压药物依从性最有效的手段之一是减少每日各种药物服药次数,固定剂量的复合制剂也可改善依从性,荟萃分析结果显示,与不同药物单剂联合治疗方案相比,固定复方制剂可降低 24% 的停药风险($P<0.0001$)^[24]。

医疗卫生工作者并不能告诉哪位患者将坚持其降压治疗,所以重要的是通过一种非对峙的方式得知患者药物的依从性。坚持降压治疗可改善患者预后并有助于血压达标。一项评价药物依从性与血压控制达标相关性的研究发现,与降压药物依从性中或低的患者相比,依从性高的患者多 45% 的可能性使血压控制达标^[25]。

改善降压药物治疗依从性应采取以下措施:①充分了解患者对降压治疗方案的理解和激情;②强调降压治疗方案的效果;③取得患者的合作,简化降压治疗方案至患者最低需要;④指定一种系统的服药方案;⑤随访是否降压达标;⑥加强合理的医疗行为(如:保持联系随诊,避免不及时开药)。

五、总结

高血压被认为是心血管事件的一种主要危险因素,而且在美国高血压的发病持续增长,导致心血管疾病的患病率和病死率显著上升。另外,部分患者处于极高危状态,归因于临床伴发疾病或已知的性别、年龄或种族相关治疗特殊性。

JNC 7 提供了有关高血压诊断和治疗的有关信息,多数患者需要至少两种降压药物联合才能使血压达标。许多患者,降压治疗方案的选择不仅要考虑血压达标,而且要考虑降压治疗的强适应证(如心肌梗死、糖尿病、慢性肾脏疾病),这些患者选择特定种类的降压药物可获益,众多的临床试验评价了特定的降压药物对这些患者的有效性。

临床医生必须认识血压达标的重要性,强调患者降压治疗方案依从性的需要,并且提供永久、血压达标的降压治疗方案。

参考文献

- 1 Lloyd – Jones D, Adams R, Carnethon M, *et al.* Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*,2009,119:e2 – e161
- 2 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. *JAMA*, 2003,289:2560 – 2572
- 3 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 1 million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 2002,360:1903 – 1913
- 4 Neal B, MacMahon S, Chapman N, *et al.* Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood – pressure – lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists’ Collaboration*. *Lancet*, 2000, 356:1955 – 1964
- 5 Law M, Wald N, Morris J. Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy. *Health Technol Assess*,2003,7:1 – 94
- 6 Bakris GL, Williams M, Dworkin L, *et al.* Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis*,2000,36:646 – 661
- 7 National Heart Lung and Blood Institute. Your Guide to Lowering Blood Pressure With DASH. April 2006, NIH Publication No. 06 – 4082. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/health/public/heart/hbp/dash/new_dash.pdf.
- 8 Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*,2002,359:995 – 1003
- 9 Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, *et al.* Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo – Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT – BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*,2005,366:895 – 906
- 10 Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, *et al.* Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high – risk patients. *N Engl J Med*,2008,359:2417 – 2428
- 11 ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*,2008,358:1547 – 1559
- 12 Pfeffer MA, McMurray J, Leizorovicz A, *et al.* Valsartan in acute myocardial infarction trial (VALIANT): rationale and design. *Am Heart J*,2000,140:727 – 750
- 13 Pfeffer MA, McMurray J, Velazquez EJ, *et al.* Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*,2003,349:1893 – 1906
- 14 No Authors Listed. A diuretic for initial treatment of hypertension? *Med Lett Drugs Ther*,2009,51:9 – 10
- 15 Izzo JL, Sica DA, Black HR, eds, and the Council for High Blood Pressure Research (American Heart Association). *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins,2008:439 – 445
- 16 ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high – risk hypertensive patients randomized to angiotensin – converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid – Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*,2002, 288:2981 – 2997
- 17 Van Wijk BL, Klungel OH, Heerdink ER, de Boer A. Rate and determinants of 10 – year persistence with antihypertensive drugs. *J Hypertens*,2005,23:2101 – 2107
- 18 Taira DA, Wong KS, Frech – Tamas F, Chung RS. Copayment level and compliance with antihypertensive medication: analysis and policy implications for managed care. *Am J Manag Care*,2006,12:678 – 683
- 19 Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, *et al.* Effect of medication non-adherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2006,166:1836 – 1841
- 20 Gradman AH, Acevedo C. Evolving strategies for the use of combination therapy in hypertension. *Curr Hypertens Rep*,2002,4:343 – 349
- 21 Presentation at Surgeon General’s Workshop on Improving Health Literacy, September 7, 2006. Available at: http://www.health.gov/communication/literacy/NAALResults/slides_11_18.htm. Accessed November 5, 2009
- 22 Kountz DS. Strategies for improving low health literacy. *Postgrad Med*,2009,121:171 – 177
- 23 Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure – lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*,2004,164: 722 – 732
- 24 Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed – dose combinations improve medication compliance: a meta – analysis. *Am J Med*,2007,120:713 – 719
- 25 Bramley TJ, Gerbino PP, Nightengale BS, Frech – Tamas F. Relationship of blood pressure control to adherence with antihypertensive monotherapy in 13 managed care organizations. *J Manag Care Pharm*, 2006,12:239 – 245

(收稿:2010 – 01 – 03)

(修回:2010 – 04 – 21)