

# 高血压急症的处理及相关指南解读

张松 刘伟

〔作者简介〕 张松,主任医师,博士生导师,美国心脏协会(AHA)会员,上海交通大学医学院附属新华医院心血管科副主任,中国医师协会心脏重症专家委员会副主任委员,中华医学会心血管急重症学组副组长,中华医学会心血管病分会心衰学组委员,中国心律学会青年委员,上海市医学会心血管病分会心脏急重症学组副组长。2006年在复旦大学附属上海中山医院心内科博士后出站,2008年在美国华盛顿中心医院心脏科重症监护病房进行专业训练,主持国家级和省级科研课题共5项。《上海交通大学学报》特邀审稿专家,主编《新编心脏急重症诊疗规范精要》专著,参编《实用心脏病学》等多部专著;以第一作者在国内外杂志发表论文30多篇,其中近几年以第一作者或通讯作者发表SCI论文7篇。

中图分类号 R544 文献标识码 A DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.10.001

## 一、高血压急症定义及诊断

在高血压发展过程的任何阶段和其他疾病急症时,可以出现严重危及生命的血压升高,需要做积极处理。《中国高血压防治指南2010》<sup>[1]</sup>对高血压急症的定义是血压突然和显著升高(一般 $>180/120\text{mmHg}$ , $1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$ ),同时伴有进行性心、脑、肾脏等重要靶器官功能不全的表现。美国预防、检测、评估与治疗高血压全国联合委员会第8次报告,即2014年,美国成人高血压治疗指南(JNC 8)对高血压急症的定义是血压明显升高,伴靶器官损害<sup>[2]</sup>。欧洲心脏病学会/欧洲高血压学会(ESC/ESH)发布的2013版高血压管理指南<sup>[3]</sup>定义高血压急症是血压严重的升高伴靶器官急性损害,靶器官损害同JNC7,同时增加围手术期高血压。

高血压急症是短时间内血压明显升高的过程,伴急性靶器官损害,有治疗的紧迫性和潜在的危害性,其中急性靶器官损害不是指靶器官的慢性、进行性损害,而是指靶器官出现了急性功能衰竭,而且往往已经危及生命,靶器官的急性功能衰竭或慢性损害急性加重是必备条件,常见的高血压急症包括急进性-恶性高血压伴视盘水肿、高血压合并脑损害(高血压脑病、缺血性脑卒中伴严重高血压、颅内出血、蛛网膜下腔出血)、高血压合并心血管损害(主动脉夹层分离、急性左心力衰竭、急性冠状动脉综合征)、高血压合并肾脏损害(急性肾小球肾炎、急性肾功能不全、肾移植后的严重高血压儿茶酚胺释放过多)、嗜铬细胞

瘤危象等。

高血压亚急症的定义是血压显著升高,但不伴靶器官损害。高血压亚急症是无视盘水肿和急性靶器官损害的急进性高血压,包括围手术期高血压(如近期的择期手术)、妊娠高血压、近期血压明显升高 $\geq 200/120\text{mmHg}$ ,有头痛头晕等症状而无急性靶器官损伤证据及血压 $\geq 220/130\text{mmHg}$ ,无明显自觉症状且无急性靶器官损伤证据的。

高血压急症的诊断关键在于把握出现的靶器官损害,而血压上升的速度往往比其绝对值更有意义,一旦在高血压基础上出现急性靶器官损害则高血压急症诊断无疑。高血压急症临床评估包括:(1)病史询问:迅速了解高血压药物治疗、血压控制程度、心脑血管危险因素,了解有无继发性高血压表现,了解有无拟交感神经药物或违禁药物等用药史,通过主要临床表现评估有无靶器官损害。(2)寻找血压异常升高的原因,包括既往降压药物停用、急性尿潴留、急慢性疼痛、嗜铬细胞瘤、肾功能不全、服用拟交感毒性药品、惊恐发作、服用限制降压治疗效果的药物(非甾体类消炎药、胃黏膜保护剂)。(3)体格检查:测量血压(双侧上臂血压)、眼底镜检查及根据病情选择辅助检查。

## 二、高血压急症的治疗原则及常用药物

高血压急症的治疗原则是降低血压及保护靶器官,最佳治疗是既能使血压迅速下降到安全水平,以预防进行性或不可逆性靶器官损害,又不使血压下降过快或过度,否则会引起局部或全身灌注不足。降低血压初期目标是1h之内将血压降低 $\leq 25\%$ ,然后在2~6h以内再缓慢地降到160/100mmHg,保护靶器官

则是为了不引起肾脏、脑和冠状动脉缺血,不将血压直接降到正常水平。治疗药物原则上应该选择降低血压迅速,短时间作用型及可静脉途径给药。

常用的治疗药物包括:(1)硝普钠:硝普钠为直接血管扩张剂,能同时直接扩张动脉和静脉,降低心脏前、后负荷,硝普钠有严重毒性,所以只有当其他药物不适用时,或肝肾功能正常的患者在特殊情况下才使用,药物的治疗应尽可能缩短。(2)乌拉地尔:乌拉地尔有外周 $\alpha$ 受体阻滞作用及血压中枢调节双重作用,通过阻断突触后 $\alpha_1$ 受体,扩张血管,治疗高血压急症时可静脉滴注,通常5min内起效,10~15min后效果不明显可重复应用,也可静脉泵连续输注,依据降压需要调整速度。乌拉地尔不良反应较少,静脉输注过快可出现头晕、恶心、心悸等症状。(3)酚妥拉明:酚妥拉明为 $\alpha$ 受体阻滞剂,其对 $\alpha_1$ 受体的阻滞作用为 $\alpha_2$ 受体的3~5倍,适用于嗜铬细胞瘤引起的高血压危象及高血压合并心力衰竭,通常从小剂量开始,可按需要重复给药,由于对抗儿茶酚胺而致周围血管扩张,个别患者可出现头痛、心动过速、颜面潮红,甚至严重的体位性低血压。(4)硝酸甘油:主要扩张周围静脉,同时具有扩张周围小动脉及冠状动脉的作用,静脉滴注即刻起效,停药后数分钟作用消失,特别适用于合并急性肺水肿、急性心肌梗死、急性冠状动脉综合征的高血压急症。(5)尼卡地平:尼卡地平为强效、水溶性二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂,降压有效性与硝普钠近似,主要扩张中小动脉,降低心脏后负荷,对静脉的作用很小,无明显负性肌力作用,在降压的同时能改善心、脑等器官血流量,对缺血心肌具有保护作用,适用于高血压急症及手术时异常高血压的短期急救处理,尤其是急性高血压伴基底动脉供血不足者、冠状动脉供血不足等患者,血压控制过程平稳,不易引起血压的过度降低,停药后不易出现反跳,无明显耐药性;(6)地尔硫卓:地尔硫卓为非二氢吡啶类钙离子通道拮抗剂,能舒张血管平滑肌,降低周围血管阻力从而使血压下降,同时具有改善冠状动脉血流作用,可用于高血压危象或急性冠状动脉综合征,根据血压变化调整速率。

可舌下含服的药物有:(1)硝苯地平(心痛定):5~10mg舌下含服有明显的快速降压作用,由于方法简便,作用肯定,曾经被广泛用于快速降低血压。(2)硝酸甘油:每次0.5~1.2mg舌下含服,3~5min起效,作用比较肯定,但作用时间短暂,应使用其他药物配合,注意有极少数人对硝酸甘油敏感,含药后血

压过度下降,出现头晕、心慌、大汗等症状。(3)卡托普利(开博通):舌下单次剂量12.5~50.0mg,约5~15min起效,总有效率可达95%,作用可持续3~6h,不良反应很少,疗效肯定且不引起心动过速。氯维地平是最新合成的静脉注射降压药物,它是一种二氢吡啶类钙通道拮抗剂,2008年被美国FDA批准上市用于患者不能或不期望使用口服药物时的降压治疗,其有超短的半衰期(1min)及有效的动脉血管舒张能力,而不影响静脉及心肌收缩力,使之成为高血压急症血压管理的理想药剂。最近的几项评估氯维地平在围手术期高血压的疗效的试验显示,在输注6min后收缩压相较基线至少有15%左右的降低,且能避免低灌注。但还需较大规模的高血压急症治疗应用的研究来证明该药物治疗的有效性和安全性。

### 三、高血压急症及合并症的相关指南解读

《中国高血压防治指南2010》<sup>[1]</sup>对高血压急症的定义如第1节所述,同时指南认为对于并发急性肺水肿、主动脉夹层、心肌梗死者,即使血压仅为中度升高,也应视为高血压急症。对于高血压急症的治疗,指南建议初始阶段(数分钟到1h内)血压控制目标为平均动脉压的降幅不超过治疗前水平的25%,在随后的2~6h内将血压降至较安全水平,一般为160/100mmHg,如果患者可以耐受,临床情况稳定,在随后的24~48h逐步降低血压达到正常水平。一旦达到初始靶目标血压,可以开始口服药物,静脉用药逐渐减量至停用,推荐使用的药物包括硝普钠、硝酸甘油、酚妥拉明、尼卡地平、艾司洛尔、乌拉地尔、地尔硫卓、拉贝洛尔等。对于高血压脑病,《中国高血压防治指南2010》建议先将血压降低到接近正常的水平如160/100mmHg,此后应减慢降压速度,迅速降压首选乌拉地尔、拉贝洛尔,不增加颅压、不减低脑血流量,也可选择硝普钠或尼卡地平,对于明显高颅压患者应加用甘露醇,一般不使用皮质激素。

欧洲2013版高血压管理指南对于高血压合并脑血管病的治疗策略建议则是,急性脑卒中第1周不建议降压治疗,即使血压值非常高,对于有脑卒中或短暂脑缺血发作史的高血压患者则应降压治疗,即使初始收缩压仅140~159mmHg,只要能够有效降压,所有降压药物均可使用<sup>[3]</sup>。2013美国心脏协会/美国卒中协会(ASA)急性缺血性脑卒中早期管理指南对急性缺血性脑卒中血压升高的推荐按以下原则处理<sup>[4]</sup>:对于不适合溶栓治疗者,在患者收缩压<220mmHg或

舒张压 < 120mmHg 时可予以观察不进行处理,除非有其他终末器官受累如主动脉夹层、急性心肌梗死、肺水肿或高血压脑病;在患者收缩压 > 220mmHg 或舒张压 121 ~ 140mmHg 时,推荐予以拉贝洛尔 10 ~ 20mg 静脉注射,注射时间 > 1 ~ 2min,每隔 10min 可重复或加倍给药,最大剂量 300mg,或者尼卡地平 5mg/h 静脉注射作为初始剂量,可根据血压逐步增加直至最大滴速 15mg/h,目标是使血压降低 10% ~ 15%;若患者舒张压 > 140mmHg,指南推荐在持续血压监测下予硝普钠静脉注射,初始剂量 0.5 μg/(kg · min),目标是使血压降低 10% ~ 15%。对于适合溶栓的患者,溶栓治疗前若收缩压 > 185mmHg 或舒张压 > 110mmHg,建议予拉贝洛尔 10 ~ 20mg 静脉注射,可重复给药 1 次或用硝酸甘油贴膜,如果血压没有降低或不能维持在预期的水平(收缩压 ≤ 185mmHg 和舒张压 ≤ 110mmHg),则不能接受溶栓治疗,溶栓治疗期间或治疗后,则建议前 2h 每 15min 测量 1 次血压,随后 6h 每 30min 测量 1 次,然后的 16h 每 1h 测量 1 次,患者舒张压 > 140mmHg,推荐硝普钠初始剂量 0.5 μg/(kg · min) 静脉滴注至预期的血压

水平,患者收缩压 > 230mmHg 或舒张压 121 ~ 140mmHg 则仍建议使用拉贝洛尔或尼卡地平,若血压未控制,可以考虑使用硝普钠,患者收缩压 180 ~ 230mmHg 或舒张压 105 ~ 120mmHg 建议使用拉贝洛尔控制血压。

参考文献

- 1 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]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579 - 616
- 2 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
- 3 Hypertension EETFFrMoA. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension [J]. J Hypertens, 2013, 31(10): 1925 - 1938
- 4 Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2013, 44(3): 870 - 947

(收稿日期:2016 - 05 - 20)

(修回日期:2016 - 05 - 22)

(接第 161 页)

- 9 Eggler AL, Gay KA, Mesecar AD. Molecular mechanisms of natural products in chemoprevention: induction of cytoprotective enzymes by Nrf2 [J]. Mol Nutr Food Res, 2008, 52(Suppl 1): S84 - S94
- 10 Li W, Jain MR, Chen C, et al. Nrf2 Possesses a redox - insensitive nuclear export signal overlapping with the leucine zipper motif [J]. J Biol Chem, 2005, 280(31): 28430 - 28438
- 11 Vriend J, Reiter RJ. The Keap1 - Nrf2 - antioxidant response element pathway: a review of its regulation by melatonin and the proteasome [J]. Mol Cell Endocrinol, 2015, 401: 213 - 220
- 12 Priestley JR, Kautenburg KE, Casati MC, et al. The NRF2 knockout rat: a new animal model to study endothelial dysfunction, oxidant stress, and microvascular rarefaction [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2016, 310(4): H478 - 487
- 13 Chelstowska S, Wajs J, Rzepecki P, et al. The role of fibrocytes in pulmonary fibrosis [J]. Pol Merkuri Lekarski, 2014, 36(211): 39 - 341
- 14 Peng H, Herzog EL. Fibrocytes: emerging effector cells in chronic inflammation [J]. Curr Opin Pharmacol, 2012, 12(4): 491 - 496
- 15 Zhang X, Liang D, Guo L, et al. Curcumin protects renal tubular epithelial cells from high glucose - induced epithelial - to - mesenchymal transition through NRF2 - mediated upregulation of heme oxygenase - 1 [J]. Mol Med Rep, 2015, 12(1): 1347 - 1355
- 16 Qu Y, Zhang L, Kang Z, et al. Ponatinib ameliorates pulmonary fibrosis by suppressing TGF - beta1/Smad3 pathway [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2015, 34: 1 - 7
- 17 Dong J, Ma Q. Suppression of basal and carbon nanotube - induced oxidative stress, inflammation and fibrosis in mouse lungs by NRF2 [J]. Nanotoxicology, 2015: 1 - 11
- 18 Nadeem A, Siddiqui N, Al - Harbi NO, et al. TLR - 7 agonist atten-

uates airway reactivity and inflammation through Nrf2 - mediated antioxidant protection in a murine model of allergic asthma. [J]. Int J Biochem Cell Biol, 2016, 73: 53 - 62

- 19 Nadeem A, Siddiqui N, Alharbi NO, et al. Acute glutathione depletion leads to enhancement of airway reactivity and inflammation via p38MAPK - iNOS pathway in allergic mice [J]. Int Immunopharmacol, 2014, 22(1): 222 - 229
- 20 Sussan TE, Gajghate S, Chatterjee S, et al. Nrf2 reduces allergic asthma in mice through enhanced airway epithelial cytoprotective function. [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2015, 309(1): L27 - 36
- 21 Wei J, Fan G, Zhao H, et al. Heme oxygenase - 1 attenuates inflammation and oxidative damage in a rat model of smoke - induced emphysema [J]. Int J Mol Med, 2015, 36(5): 1384 - 1392
- 22 Biswal S, Thimmulappa RK, Harvey CJ. Experimental therapeutics of NRF2 as a target for prevention of bacterial exacerbations in COPD [J]. Proc Am Thorac Soc, 2012, 9(2): 47 - 51
- 23 Cheng L, Li F, Ma R, et al. Forsythiaside inhibits cigarette smoke - induced lung inflammation by activation of Nrf2 and inhibition of NF - kappaB [J]. Int Immunopharmacol, 2015, 28(1): 494 - 499
- 24 Divya T, Dineshbabu V, Soumyakrishnan S, et al. Celastrol enhances Nrf2 mediated antioxidant enzymes and exhibits anti - fibrotic effect through regulation of collagen production against bleomycin - induced pulmonary fibrosis [J]. Chem Biol Interact, 2016, 246: 52 - 62
- 25 Wardyn JD, Ponsford AH, Sanderson CM. Dissecting molecular cross - talk between NRF2 and NF - kappaB response pathways [J]. Biochem Soc Trans, 2015, 43(4): 621 - 626

(收稿日期:2016 - 02 - 27)

(修回日期:2016 - 03 - 05)