·综 述·

老年高血压的临床研究新进展

郑　刚
（天津市第三中心医院分院心内科，天津 300250）

摘要：老年高血压的治疗一直在高血压治疗领域中占有十分重要的地位，但在全球范围内老年高血压患者的治疗率及控制率均较低。本文综述近年发表的老年高血压的临床研究，旨在为老年高血压患者的临床诊治提供一定的帮助。

关键词：高血压；老年人；认知功能；依从性；临床研究
中图分类号：R544.1；R972^{+}.4　**文献标志码：**A　**文章编号：**1672-9188(2018)06-0369-05
DOI：10.13683/j.wph.2018.06.003

Progress on the clinical study of hypertension in elderly

ZHENG Gang
(*Department of Cardiology, Tianjin Third Central Hospital Branch, Tianjin 300250, China*)

Abstract: The hypertension treatment in elderly is a very important clinical field. However, the control rates of elderly hypertension patients are still lower in the world. This article reviews the clinical research progress of elderly hypertension to provide the reference for its diagnosis and treatment.

Key words: hypertension; the elderly; cognitive function; compliance; clinical research

老年（≥ 65 岁）高血压的患病率达 49%，显著高于中青年人群，而高龄（≥ 80 岁）高血压患者的患病率更是超过 90%。此外，老年高血压患者具有合并症多、控制率低、预后差等特点，其血压控制不容忽视[1]。从病理生理学角度来说，老年高血压患者常伴有动脉硬化及血管弹性降低、左心室肥厚及舒张功能减退、压力感受器敏感性下降、肾功能下降 / 水盐代谢能力减弱、胰岛素抵抗 / 糖代谢异常以及内分泌功能减退。老年高血压一方面常以收缩压（SBP）增高为主，伴有脉压增大，靶器官损害严重、心血管风险较高、合并症较多；另一方面患者血压调节能力下降易发生组织器官低灌注，很多患者处于衰弱状态且并存其他疾病，面临多重用药风险且耐受性和依从性较差。因此，老年高血压患者的降压治疗应平衡获益与风险，确保降压治疗能为患者带来减少心血管事件、脑卒中发生风险并延长寿命等方面的获益。本文综述近年发表的老年高血压的临床研究，旨在为老年高血压患者的临床诊治提供一定的帮助。

1　血压水平与死亡风险的关系

目前对于老年高血压患者血压水平与死亡风险的关系仍有争论。Weidung 等[2] 调查了年龄＞ 80 岁人群血压水平与死亡率的关系，以及步行速度对两者关系的影响。该研究入选 806 例老年患者，按照步行速度分成快步速组（≥ 0.5 m/s）和慢步速组（＜ 0.5 m/s）。研究结果显示，在随访的 5 年中，在快步速组中，与 SBP 126 ～ 139 mmHg 的患者相比，SBP140 ～ 149 mmHg（HR ＝ 2.25）和 ≥ 165 mmHg（HR ＝ 2.25）患者的死亡风险增加 2 倍；与舒张压

收稿日期：2018-01-31；修回日期：2018-04-011
作者简介：郑　刚，科主任，主任医师，教授，研究方向：心力衰竭及高血压的诊断和治疗。

(DBP)75 ～ 80 mmHg 患者相比，DBP ＞ 80 mmHg 患者的死亡风险升高 76%(HR ＝ 1.76)。该研究结果提示，步速较快（≥ 0.5 m/s）、年龄＞ 80 岁的老年患者，血压＞ 140/80 mmHg 可使死亡风险显著增加。

Rosero-Bixby 等[3] 的前瞻性研究收集了 2 346 例平均年龄＞ 75 岁哥斯达黎加老年人的血压等相关数据，随访为期 4 年，分析其血压、脉压与心血管疾病（CVD）死亡风险的关系。结果显示，在 4 年随访期中，31% 患者的脉压增加，266 例死于 CVD。随着年龄增加，患者 SBP 变化较小，DBP 下降，脉压逐渐增加。与脉压不增加且没有接受降压治疗者相比，脉压增加且接受降压治疗者 CVD 死亡风险增加 2.6 倍。在校正 SBP 后，脉压增加与 CVD 死亡风险升高明显相关；在校正脉压后，SBP 和 DBP 与 CVD 死亡风险无关。该研究提示，脉压增加特别是接受降压治疗的老年人，CVD 死亡风险升高。

Delgado 等[4] 对基线无痴呆症、癌症、冠心病、脑卒中、心力衰竭（HF）及终末期肾功能衰竭且接受抗高血压药治疗的老年高血压患者（年龄≥ 80 岁）进行了队列分析。根据受试者的 SBP 情况，从＜ 125 mmHg 到≥ 185 mmHg 间以 10 mmHg 为间隔进行分组，以 145 ～ 154 mmHg 者作为参照。结果发现，随着 SBP 的增加，受试者的心肌梗死（MI）发病风险呈线性增加；SBP ≥ 145 mmHg 时脑卒中风险增加；死亡率则以 SBP 处于 135 ～ 154 mmHg 者最低。与 SBP 145 ～ 154 mmHg 者相比，SBP ＜ 135 mmHg 者死亡率显著增加（HR ＝ 1.25），且短期及长期随访乃至校正 DBP 后上述差异仍持续存在。该研究提示，年龄≥ 80 岁且无合并症的高血压患者，SBP ＜ 135 mmHg 时死亡率较高。

2 降压治疗是否获益的研究

有关降压治疗是否使患者获益研究仍有争议，就目前看，虽然降压治疗可显著降低老年高血压患者 CVD 发生风险，但获益同时，不良事件风险可能增加。Aronow 等[5] 综述了 2 项荟萃分析。一项入选了 11 项随机对照研究、总计 40 325 例老年高血压患者，结果显示，老年高血压患者通过降压治疗可使全因死亡风险降低 13%、心血管死亡风险降低 18%、心血管事件风险降低 21%、脑卒中风险降低 30%、致死性脑卒中风险降低 33%。另一项入选了 147 项随机对照研究、涉及 464 000 例高血压患者，结果显示，β 受体阻断剂对 MI 有保护作用，在预防脑卒中方面钙拮抗剂（CCB）作用较小。另外，与 CCB 类似，β 受体阻断剂、血管紧张素转化酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）、利尿剂可通过降低血压起到减少冠状动脉事件、预防脑卒中的作用。

Tully 等[6] 探讨了年龄≥ 65 岁长期血压变异性（BPV）人群中，抗高血压药和偶发性脑卒中间的关系。5 951 例受试者（平均年龄 74 岁，60% 为女性）至少服用 1 种抗高血压药，对参与者进行了 12 年的随访。结果显示，抗高血压药不会降低脑卒中发生风险；ARB(HR ＝ 1.56，P ＝ 0.02) 和 β 受体阻断剂 (HR ＝ 1.41，P ＝ 0.03) 与总的脑卒中风险升高相关。调整了收缩期 BPV 后，ARB 和 β 受体阻断剂仍与缺血性脑卒中有关。分层分析显示，舒张期 BPV 与脑卒中风险增加相关（变异系数每增加 0.10，HR ＝ 1.59，P ＝ 0.03）。提示，ARB 和 β 受体阻断剂增加了中老年人偶发性脑卒中和缺血性脑卒中的发生风险。

Bakris 等[7] 纳入 10 857 例老年高血压患者，随机分为强化血压控制组（n ＝ 5 437）和标准血压控制组（n ＝ 5 420），平均随访 3.1 年，对患者主要不良心血管事件、心血管死亡、脑卒中、MI、HF、严重不良事件和肾功能衰竭进行分析。结果显示，与标准血压控制组相比，强化血压控制组主要不良心血管事件（29%，RR ＝ 0.71）、心血管死亡率（33%，RR ＝ 0.67）以及 HF(RR ＝ 0.63) 降低。此外，强化血压控制组脑卒中和 MI 发生率也较低，但两组差异无统计学意义；两组严重不良事件和肾功能衰竭差异也无统计学意义。固定效应模型分析显示，除强化血压控制组肾功能衰竭风险增加（RR ＝ 2.03）外，其他结果与上述相似。该研究提示，强化血压控制

在使老年患者心血管获益的同时，也可增加不良事件风险。

Weiss 等[8] 系统回顾了降压治疗对老年高血压患者预后的影响。该研究纳入 21 项随机对照研究，其中 9 项研究证明：血压控制在＜ 150/90 mmHg 可使全因死亡率降低 10%(HR ＝ 0.90)，心血管事件降低 23%(HR ＝ 0.77) 和脑卒中降低 26%(HR ＝ 0.74)(高质量证据)；6 项研究证明：血压控制在＜ 140/85 mmHg 可使心血管事件降低 18%(HR ＝ 0.82)，使脑卒中降低 21%(HR ＝ 0.79) 和非特异死亡降低 14%(RR ＝ 0.86)(低到中度质量证据)。该研究提示，血压＜ 150/90 mmHg 可改善老年高血压患者的预后。

3　降压目标设定

2017 年，美国医师协会 (ACP) 联合美国家庭医师学会 (AAFP) 颁布的临床实践指南“≥ 60 岁成人高血压的控制血压在较高或较低水平的药物治疗”，建议老年高血压患者 SBP 目标值宜宽不宜紧(因证据不足，未推荐 DBP 目标值)[9]。该指南推荐是基于一项入选了 21 项随机对照研究和 3 项观察性研究的综述。该指南制定了三点建议：① SBP ≥ 150 mmHg 的高龄患者需启动降压治疗，以降低死亡、脑卒中与心脏事件风险(高质量证据)；② 存在脑卒中或短暂性脑缺血发作 (TIA) 史的高龄患者考虑启动或强化药物治疗，将 SBP 降至＜ 140 mmHg，以降低脑卒中复发风险(中等质量证据)；③ 心血管高危患者考虑启动或强化药物治疗，将 SBP 降至＜ 140 mmHg，以降低脑卒中和心脏事件风险(低质量证据)。同时指出，证据显示积极控制血压带来的额外获益微乎其微，且患者经强化降压治疗后的结局也不完全一致。无论患者是否患有糖尿病，SBP 目标值＜ 150 mmHg 总能为多数高龄患者带来获益。

缬沙坦治疗老年单纯收缩期高血压患者 (VALISH) 研究[10]，招募了 SBP ≥ 160 mmHg 和 DBP ＜ 90 mmHg 的老年人(n ＝ 3 035，平均年龄为 76 岁)，旨在评估单纯收缩期高血压老年患者中最佳的治疗血压目标值，从而使患者心血管疾病和全因死亡率的风险最小化。根据患者治疗达到的目标血压值将患者分为三组，分别为 SBP ＜ 130 mmHg 组 (n ＝ 317)，≥ 130 ～＜ 145 mmHg(n ＝ 2 025) 组，或 ≥ 145 mmHg(n ＝ 693) 组。以 SBP ≥ 130 ～＜ 145 mmHg 组作为参考，对多变量进行调整后，SBP ＜ 130 mmHg 组和 SBP ≥ 145 mmHg 组的 CVD 和全因死亡率风险的风险比 (HR) 为 2.08 和 2.09 以及 2.29 和 2.51，而 DBP 目标值与 CVD 或全因死亡率风险不存在相关性。该研究提示，在单纯收缩期高血压老年患者中，SBP 在 130 ～ 145 mmHg 间的患者不良预后最少且 CVD 和全因死亡率也有所降低。

4　降压治疗对认知功能的影响

随着老年人群的快速增长，老年人高血压、认知功能障碍和痴呆风险也在增加。抗高血压药是否与认知功能障碍和痴呆相关已引起人们高度的重视，但目前仍未明确。Peters 等[11] 研究纳入了 238 例年龄＞ 85 岁的高龄高血压患者，采用标准简易智能精神状态检查量表 (SMMSE) 探讨各类抗高血压药对高龄患者认知功能的影响。在校正了年龄、性别、教育程度、基线 SMMSE 评分、吸烟、体质量指数、基线血压和脑血管事件发生率后，研究结果显示，与其他抗高血压药相比，CCB 可使 SMMSE 评分降低 1.33 分，但其他抗高血压药则无类似作用。这种情况甚至在认知功能良好 (SMMSE 评分＞ 24) 者中也存在。提示，CCB 可导致认知功能下降。

Tully 等[12] 的前瞻性研究对 6 537 例接受降压治疗的老年受试者(平均 79 岁，62% 为女性)的痴呆发生情况进行了随访。结果显示，中位随访 8.4 年，非二氢吡啶类 CCB(HR ＝ 0.56，P ＝ 0.05) 和袢利尿剂 (HR ＝ 0.45，P ＝ 0.03) 与较低的痴呆发生风险相关。

Ho 等[13] 纳入 1 626 例老年非痴呆者并将其分为 ARB 组、其他抗高血压药组和正常血压组。结果显示，其他抗高血压药组雷伊听觉言语学习测试 (RAVLT) 的即时回忆 (P ＝ 0.002)、延迟回忆 (P ＜ 0.001) 和认知记忆力 (P ＝ 0.001) 较正常血压组差；ARB 组

认知记忆力较其他抗高血压药组（$P = 0.04$）好，但较正常血压组（$P = 0.04$）差。该研究提示，可透过血脑屏障的 ARB 对老年高血压患者的记忆力有保护作用。

Jongstra 等[14]评价停用至少一种抗高血压药对认知正常或认知功能障碍患者中痴呆、认知功能障碍、血压和其他安全预后影响。该研究纳入了 2 项随机对照研究，总计 2 490 例患者。其中一项研究中急性脑卒中后停用抗高血压药 7 d，通过电话进行的 MMSE（t-MMSE）和认知状态的电话采访（TICS-M）评价 90 d 时患者认知功能，结果显示，与继续抗高血压药治疗者相比，停用抗高血压药者 t-MMSE 和 TICS-M 评分分别升高 1.0 分和 2.10 分。另一项研究纳入轻度认知功能障碍者，停用抗高血压药 16 周，采用 6 项认知功能试验中的至少 5 项进行认知功能评价，结果显示，停用抗高血压药和继续使用者认知功能没有显著差异。虽然第一项研究中急性脑卒中后停用抗高血压药对改善认知功能有积极作用，但在非急性脑卒中患者中是否有此结果尚不明确，提示，停用抗高血压药对痴呆预防的作用尚不确定。

5 降压治疗依从性的研究

Corrao 等[15]评估了年龄≥ 85 岁患者坚持服用抗高血压药对 CVD 风险的影响，结果显示，相比于服用抗高血压药依从性较低的患者，服药依从性极好的老年人（平均 88 岁）发生死亡（47%）以及其他复合终点（34%）的风险明显降低；HF 和脑卒中的发生风险也显著降低，而 MI 的发生风险并没有受到抗高血压药治疗依从性的影响。该研究提示，服用抗高血压药治疗依从性较好可降低 85 岁或以上患者心血管疾病的发生风险。Hou 等[16]探讨了中国老年人年龄自我感知老化与抗高血压药治疗依从性的关系，该研究纳入了 585 例老年高血压患者，其中 34.32% 的患者药物治疗依从性好。Logistic 回归分析显示，中国老年人高血压患者年龄自我感知与抗高血压药治疗依从性显著相关。

6 小结

综上可知，对于高龄高血压患者血压水平与死亡率的关系仍存在争论。虽然有研究显示，步速较快的年龄＞ 80 岁老年患者，血压＞ 140/80 mmHg 可使死亡危险显著增加；老年人脉压增宽，CVD 死亡风险升高。但也有研究提示，年龄≥ 80 岁且无合并症的高血压患者，SBP ＜ 135 mmHg 与死亡率较高具有相关性。同时，虽然降压治疗可显著降低老年高血压患者全因、心血管死亡风险、心血管事件、脑卒中和致命性脑卒中风险；但获益同时，可能增加不良事件风险，如 ARB 和 β 受体阻断剂可增加中老年人偶发性脑卒中和缺血性脑卒中的风险。到目前为止，抗高血压药对认知功能的影响仍不明确。有研究显示，非二氢吡啶类 CCB 和袢利尿剂与痴呆风险的降低相关；但也有证据表明，CCB 可导致认知功能下降，而 ARB 对老年高血压患者的记忆力有保护作用。此外，抗高血压药治疗依从性较好可降低 85 岁或以上患者 CVD 的发生风险。

老年高血压的治疗一直在高血压治疗领域中占有十分重要的地位，尽管诸多临床证据表明，降压治疗可以使绝大多数老年高血压病患者获益，但在全球范围内老年高血压患者的治疗率及控制率均较低。目前的新进展相对于我国现在数量巨大的高血压人群还是存在很多不足，但通过临床不断地实践与探索，将会找到更多合适的药物治疗方案来治疗高血压，尤其是老年高血压。

参考文献：

[1] 刘梅林. 老年高血压的积极治疗与平稳降压[J]. 世界临床药物, 2009, 30(10): 585-587.

[2] Weidung B, Boström G, Toots A, *et al*. Blood pressure, gait speed, and mortality in very old individuals: a population-based cohort study[J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16(3): 208-214.

[3] Rosero-Bixby L, Coto-Yglesias F, Dow WH. Pulse blood pressure and cardiovascular mortality in a population-based cohort of elderly Costa Ricans[J]. J Hum Hypertens, 2016,

30(9): 555-562.

[4] Delgado J, MasoliJ AH, Bowman K, *et al*. Outcomes of treate d hypertension at age 80 and older: cohort analysis of 79,376 individuals[J]. J Am Geriatr Soc, 2017, 65(5): 995-1003.

[5] Aronow WS. Treating hypertension and prehypertension in older people: when, whom and how[J]. Maturitas, 2015, 80(1): 31-36.

[6] Tully PJ, Debette S, Dartigues JF, *et al*. Antihypertensive drug use, blood pressure variability, and incident stroke risk in older adults: three-city cohort study[J]. Stroke, 2016, 47(5): 1194-1200.

[7] Bakris G, Briasoulis A. Searching for the optimal blood pressure range in the elderly[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(5): 494-496.

[8] Weiss J, Freeman M, Low A, *et al*. Benefits and harms of intensive blood pressure treatment in adults aged 60 years or older: a systematic review and Meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(6): 419-429.

[9] Qaseem A, Wilt TJ, Rich R, *et al*. Clinical guidelines committee of the American college of physicians and the commission on health of the public and science of the American academy of family physicians.pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American college of physicians and the American academy of family physicians[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(6): 430-437.

[10] Yano Y, Rakugi H, Bakris GL, *et al*. On-treatment blood press ure and cardiovascular outcomes in older adults with isolated systolic hypertension[J]. Hypertension, 2017, 69(2): 220-227.

[11] Peters R, Collerton J, Granic A, *et al*. Antihypertensive drug use and risk of cognitive decline in the very old: an observational study - the Newcastle 85+ Study[J]. J Hypertens, 2015, 33(10): 2156-2164.

[12] Tully PJ, Dartigues JF, Debette S, *et al*. Dementia risk with antihypertensive use and blood pressure variability: A cohort study[J]. Neurology, 2016, 87(6): 601-608.

[13] Ho JK, Nation DA. Alzheimer's disease neuroimaging initiative. memory is preserved in older adults taking at1 receptor blockers[J]. Alzheimers Res Ther, 2017, 9(1): 33.

[14] Jongstra S, Harrison JK, Quinn TJ, *et al*. Antihypertensive withdrawal for the prevention of cognitive decline[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 11: CD011971.

[15] Corrao G, Rea F, Monzio Compagnoni M, *et al*. Protective effects of antihypertensive treatment in patients aged 85 years or older[J]. J Hypertens, 2017, 35(7): 1432-1441.

[16] Hou Y, Zhang D, Gu J, *et al*. The association between self-perceptions of aging and antihypertensive medication adherence in older Chinese adults[J]. Aging Clin Exp Res, 2016, 28(6): 1113-1120.

（责任编辑：赵绪韬）

