

专题笔谈

心血管急症救治

(9) 高血压急症的处理(续 8)

吴海英

摘要 高血压是临床诊疗中的常见疾病, 控制不良的高血压可表现为“高血压急症”, 即血压重度升高 ($> 180/120$ mmHg) 伴心、脑、肾等靶器官受损, 如不及时诊治将严重影响患者的生存及预后。目前关于高血压急症的治疗用药和降压目标的研究还很不足, 本文通过对既往研究和指南文件的复习, 建议高血压急症患者初始处理应集中于快速识别并确认靶器官情况, 根据不同靶器官的受累控制性降压, 并对常用高血压急症的降压药物和受累靶器官的处理做一概述。

关键词 高血压; 急症

高血压是最常见的慢性病, 也是心脑血管疾病最重要的危险因素之一。中国心血管病报告指出中国 2012 年高血压患者约 2.66 亿, 年发病率约为 3%, 而高血压知晓率仅为 48.4%。未经控制的高血压易发生血压急剧、迅速升高, 可导致急性靶器官损伤。美国 JNC 7 报告、中国高血压防治指南和欧洲心脏病学会高血压指南均定义高血压急症指血压重度升高 ($> 180/120$ mmHg) 伴进行性靶器官损害 (如高血压脑病、心肌梗死、不稳定性心绞痛、肺水肿、子痫、中风、头外伤、致命性动脉出血或主动脉夹层), 需迅速降压治疗以减轻靶器官受损^[1-3]。迅速识别、评估和治疗高血压急症对于预防不可逆的脏器功能损伤有重要意义。

1 初始评估

当患者血压重度升高时, 应进行详尽的病史采集、体格检查和实验室检查, 评估靶器官受累情况, 必要时需行影像学检查, 例如患者出现精神状态改变或局部神经体征, 应行颅脑计算机断层摄影术 (Computed Tomography, CT) 评估有无出血或梗死。初始治疗不应因患者整体评价过程而延迟。

2 治疗原则

初始治疗的主要目的并非是使血压正常, 而是最大程度防止或减轻心、脑、肾等靶器官损害。一旦诊为高血压急症, 患者应立即进入监护室, 持续监测血压; 尽快应用合适的降压药; 酌情使用有效的镇静药; 针对不同的靶器官损害给予相应的处理。应在有创血流动力学监测的前提下, 静脉给予短效降压药物。JNC 7 报告建议最初 2 h 内血压

下降幅度不超过 25%, 在随后的 6 h 内将血压降至 160/100~110 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$), 主动脉夹层的患者应在 2 h 内降至 120 mmHg 以下^[1]。中国高血压防治指南则建议对主动脉夹层的患者在其可耐受的情况下, 收缩压降至 100~110 mmHg^[2]。患者为急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 或过去无高血压病史的高血压脑病 (如急性肾小球肾炎、子痫所致等), 初始目标血压可适当降低。若患者可耐受此血压水平, 则可在之后的 24~48 h 内降至正常水平。一旦达到初始靶目标血压, 即可开始口服药物, 静脉用药逐渐减量至停用^[2]。

3 降压药物

目前高血压急症治疗方面尚无某种药物更优的研究。目前尚无优于其他任何药物的降压药。降压药物的选择应同时考虑到药物和患者两方面的独特性, 前者包括药代学和副作用等; 后者包括靶器官受累情况、年龄、用药史、血压升高的程度等。

3.1 钙拮抗剂 (calcium-channel blockers, CCBs)

尼卡地平: 二代二氢吡啶类钙拮抗剂, 作用于 L-型钙通道, 舒张外周血管平滑肌。能通过血脑屏障, 缺血性卒中时可在缺血组织快速集聚扩张血管, 出血时能减轻血管痉挛, 不影响颅内压。适用于急性脑卒中后给予重组组织型纤溶酶原激活剂 (rt-PA) 的患者^[4]。尼卡地平能减轻心脏缺血, 增加冠状动脉血流, 有助于心肌氧平衡的维持, 但对动脉重度狭窄者应慎用。常见副作用有头痛、低血压、恶心、呕吐和心动过速等。

氯维地平: 第一个三代二氢吡啶类钙拮抗剂,

特异性扩张动脉,减轻后负荷而不影响心脏充盈压,不引起反射性心率过快。起效迅速,作用时间短,半衰期较短。氯维地平还能减轻缺血心肌的病变程度,保护冠状动脉内皮功能,减少梗死范围,且不影响肝肾功能。禁用于对大豆和豆制品、鸡蛋和蛋制品过敏的患者及脂代谢功能缺陷者(如病理性高脂血症、脂性肾病或急性胰腺炎合并高脂血症)。对于老年患者,通常从最低有效剂量开始给药。

3.2 一氧化氮血管扩张剂

硝普钠:扩张动脉和静脉,降低心脏前、后负荷。作用迅速可逆,易于调量,半衰期较短。但既往研究发现颅内压升高与硝普钠有直接相关性,因此对于高血压脑病者应慎用。Immink 等^[5]的研究发现对于恶性高血压患者,给予硝普钠后出现“脑血管窃血样效应”,即血流优先分配至低循环阻力血管床,而非脑血管床。硝普钠能显著降低冠心病患者的冠状动脉血流灌注,导致“冠状动脉窃血”,增加患者死亡风险,禁用于急性心肌梗死者^[6]。给予硝普钠时必须行有创动脉压监测。硝普钠经肝肾代谢,考虑到可能的氯化物中毒及需要有创血流动力学监测,硝普钠不作为高血压急症一线用药。

硝酸甘油:扩张静脉,仅在大剂量时扩张动脉。通过降低前负荷(大剂量时降低后负荷)降低血压。与硝普钠相似,可降低脑灌注压,因此禁用于高血压脑病的患者。当容量不足时,高血压急症者心肌前负荷的降低可导致心输出量下降,故对于心脑血管灌注不全者不推荐给予硝酸甘油。通常用于高血压急症合并急性肺水肿(acute pulmonary edema, APE)或急性冠脉综合征。

3.3 肾上腺素受体阻滞剂

酚妥拉明:外周 α_1 和 α_2 受体阻滞剂,适用于儿茶酚胺升高(如嗜铬细胞瘤、可乐定停药综合征等)所致的高血压急症。因其能诱导心绞痛和心肌梗死,冠心病患者应慎用。

艾司洛尔: β_1 受体阻滞剂,起效迅速,持续时间短,本身无血管扩张效应,但与 α 受体阻滞剂联合应用可发挥负性变时和负性变力效应。艾司洛尔适用于围手术期血压重度升高者,对于心肌缺血或梗死的患者也是安全有效的,但能降低心力衰竭患者的心脏指数。禁用于已口服 β 受体阻滞剂、心动过缓和急性失代偿性心力衰竭(acute decompensated congestive cardiac failure, ADHF)。

拉贝洛尔: α_1 受体阻滞剂和非选择性 β 受体

阻滞剂。作用迅速,持续时间长。无需有创血压监测,能不影响脑血管和冠状动脉血流灌注的情况下降低外周循环阻力,故美国卒中学会推荐用于卒中后给予 rt-PA 的高血压患者^[7]。另外,基于其脂溶性的特点,不通过胎盘,故可用于妊娠期子痫所致高血压急症。拉贝洛尔禁用于慢性阻塞性肺部疾病、II 度或 III 度房室传导阻滞和心动过缓者。

3.4 非诺多泮

外周多巴胺受体-1(D1)拮抗剂,舒张外周动脉、肾脏和肠系膜血管,可在不影响肾血流灌注的情况下降低血压。禁用于有眼内压或颅内压升高风险的患者及青光眼患者。荟萃分析表明给予非诺多泮后,有急性肾损伤风险的患者肾移植率、院内死亡率和急性肾损伤发生率均较低。常见副作用有头痛、面部潮红、心动过速、头晕和剂量相关性颅内压升高^[8]。

3.5 奈西立肽

重组 B 型脑钠肽,是静脉、动脉和冠状动脉扩张剂,可降低心脏前、后负荷,增加心输出量而不影响心率,改善心脏舒张功能,减轻急性失代偿性心力衰竭合并急性肺水肿患者的呼吸困难症状。既往研究发现对于高血压急症合并急性失代偿性心力衰竭患者给予奈西立肽后,对死亡率无明显影响^[9]。因此关于奈西立肽的应用存在一些争议,尚需更多的临床试验证实其治疗的有效性。

4 高血压合并症的处理

4.1 神经系统急症

高血压脑病:脑血管有压力自动调节机制,但当平均动脉压 >140 mmHg 或血压突然升高超过脑血流自动调节的阈值(180 mmHg),可导致高灌注,血脑屏障破坏,出现微出血和脑水肿。如不及时处理,则可进展为致死性脑出血,甚至死亡。降压速度过快会降低颅脑灌注,导致病情加重和卒中的发生^[10],在最初的 1~2 h 内使血压下降 20%~25% 或舒张压降至 100~110 mmHg。常用药物有尼卡地平、拉贝洛尔、氯维地平和非诺多泮。给予硝普钠时应监测颅内压。

脑血管意外(cerebrovascular accidents, CVA):美国卒中学会发布的急性缺血性卒中指南指出:对于急性缺血性卒中患者,除非血压 $>220/120$ mmHg,或患者有明确的治疗获益,在最初的 24 h 内不予降压治疗。若血压 $>180/105$ mmHg,则不能溶栓治疗(静脉内给予 rt-PA),且溶栓开始后,需将血压控制在 180/105 mmHg 以下^[7]。对于出血

性卒中,美国心脏病学会建议将平均动脉压控制在 < 130 mmHg。目前对于蛛网膜下腔出血者的降压目标值尚无定论。拉贝洛尔和尼卡地平是脑血管意外患者首选降压药物,尼莫地平通常用于蛛网膜下腔出血时预防脑血管痉挛。

4.2 心血管急症

急性冠脉综合征:治疗旨在逐步降低血压,改善心功能,减轻症状。一旦发病,应立即给予吗啡静注或硝酸甘油舌下含服。既往常用降压药物为硝酸甘油或拉贝洛尔。急性冠脉综合征患者易发生心律失常,拉贝洛尔为 β 受体阻滞剂,理论上优于其他降压药。硝酸甘油可降低心脏前负荷,并可通过降低左室舒张末容量和室壁张力以降低心肌氧耗,故适用于高血压急症合并心肌缺血的患者^[1]。

急性失代偿性心力衰竭:在最初 1 h 内使血压降低 20%,随后在接下来的 6 h 内使血压降至目标值。容量负荷过重者应静脉给予袪利尿剂(如呋塞米、托拉塞米等)。一线降压药物为硝普钠或硝酸甘油,前者禁用于肾动脉重度狭窄者,后者禁用于近期服用磷酸二酯酶抑制剂者。在无有创血压监测时,优先考虑硝酸甘油。心脏收缩功能障碍时禁用拉贝洛尔和尼卡地平。

急性主动脉夹层:治疗原则为迅速降压至目标值。一线药物为硝普钠,但应同时给予 β 受体阻滞剂。其他常用药物还有拉贝洛尔和尼卡地平。若诊为 A 型主动脉夹层则需立即手术治疗。

4.3 急性肾损伤

通常为药物所致而非高血压本身引起。关于其降压速度目前尚无明确的证据,但推荐在最初 1~2 h 内使平均动脉压下降 10%~20%,随后的 6~12 h 内再降低 10%~15%^[11]。应选择不降低肾血流量的药物,避免应用肾毒性的药物。研究表明非诺多泮在促进尿钠排泄、利尿和升高肌酐清除率上优于硝普钠^[12]。

4.4 急性肺水肿

应立即降压。硝酸甘油、硝普钠和奈西立肽是三大常用降压药物。肾动脉狭窄的患者发生高血压急症时可表现为“一过性肺水肿”,故高血压急症伴“一过性肺水肿”的患者应排查是否有肾动脉狭窄。

4.5 子痫和子痫前期

欧洲高血压指南推荐妊娠期女性血压 $\geq 140/90$ mmHg 同时伴有以下任一种情况应早期开始药物治疗:①妊娠期高血压(伴或不伴蛋白

尿);②既往高血压病史伴妊娠期高血压;③高血压伴妊娠期任何时候发生靶器官损害(有或无相应症状)。禁用肾素—血管紧张素系统抑制剂,慎用 β 受体阻滞剂(致胎儿发育迟滞)和利尿剂,子痫前期可静脉内给予拉贝洛尔,或静注硝普钠、硝酸甘油,血压稳定后可给予甲基多巴、拉贝洛尔或硝苯地平^[3]。

高血压急症是临床诊疗中的常见疾病,如不及时处理会严重损伤靶器官,甚至危及生命。尽管药物种类繁多,但药物副作用和给药的不便性限制了药物的应用。由于高血压急症的自身特点和症状出现的迅速性,不利于开展前瞻性的随机临床试验,因此关于本病药物的选择和降压速度的数据还很不足。应综合考虑患者靶器官受损情况、药物作用机制及副作用和患者自身情况选择合适的降压药物。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010. 中华心血管病杂志, 2011, 39: 579-616.
- [3] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. Blood Press, 2014, 23: 3-16.
- [4] Triggle DJ. Calcium channel antagonists: clinical uses—past, present and future. Biochem Pharmacol, 2007, 74: 1-9.
- [5] Immink RV, van den Born BJ, van Montfrans GA, et al. Cerebral hemodynamics during treatment with sodium nitroprusside versus labetalol in malignant hypertension. Hypertension, 2008, 52: 236-240.
- [6] Libby P, Bonow R, Mann DL, eds. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. ed8. Philadelphia: Elsevier, 2008. 1007-1008.
- [7] Jauch EC, Saver JL, Adams HJ, 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. Stroke, 2013, 44: 870-947.
- [8] Murphy MB, Murray C, Shorten GD. Fenoldopam: a selective peripheral dopamine-receptor agonist for the treatment of severe hypertension. N Engl J Med, 2001, 345: 1548-1557.
- [9] Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, et al. Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: a pooled analysis of randomized controlled trials. JAMA, 2005, 293: 1900-1905.
- [10] Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet, 2000, 356: 411-417.
- [11] Elliott WJ. Clinical features and management of selected hypertensive emergencies. J Clin Hypertens (Greenwich), 2004, 6: 587-592.
- [12] Tumlin JA, Dunbar LM, Oparil S, et al. Fenoldopam, a dopamine agonist, for hypertensive emergency: a multicenter randomized trial. Fenoldopam Study Group. Acad Emerg Med, 2000, 7: 653-662.

(收稿日期:2014-04-28)

(编辑:漆利萍)