



《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》 新增内容解读——以改善血压变异和降压 目标范围内时间为核心的高质量降压策略 浅析

张新军

610041 成都,四川大学华西医院老年医学中心 国家老年疾病临床医学研究中心(四川大学华西医院),四川省老年疾病临床医学研究中心

通信作者:张新军,电子信箱:alexzhang34@163.com

DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2024.05.002

【关键词】 高血压; 血压管理; 指南; 解读; 血压变异; 目标范围内时间

Interpretation of the new content of 2024 Chinese guidelines for the management of hypertension—a brief analysis of high-quality antihypertensive strategies focusing on improving blood pressure variation and time in target range of blood pressure Zhang Xinjun

National Clinical Research Center for Geriatrics (West China Hospital of Sichuan University), Department of Geriatric, West China Hospital, Sichuan University; Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases of Sichuan Province, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Zhang Xinjun, Email: alexzhang34@163.com

【Key words】 Hypertension; Blood pressure management; Guidelines; Interpretation; Blood pressure variation; Time in target range

近期发布的《中国高血压防治指南(2024 年修订版)》(简称“新指南”)[¹]提出了高血压的“分级、分型、分期”管理理念,为实现精准高效和科学规范的高质量血压管理提供了新策略。新指南的显著亮点是在保留以往指南基本内容框架的基础上,大篇幅更新和新增了内容章节,包括如自动诊室血压测量和可穿戴设备血压测量等血压测量技术,更多基于我国循证医学证据的治疗性生活干预措施,提出以血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、新型盐皮质激素受体拮抗剂、内皮素双受体拮抗剂和中医药等治疗高血压的新的降压药物种类,以肾动脉去交感神经消融术为代表的器械治疗高血压的新方法,提出以清晨高血压、夜间高血压和隐蔽性高血压等为代表的特殊高血压表型的管理,更新高血压合并临床情况的类型和继发性高血压种类,以及基于互联网技术和数字化医疗的高血压管理新策略等。在强调降压达标和优化治疗的基础上,新指南提出将实现 24 h 血压完全控制作为降压治疗的关键目标,体现了新指南与时俱进、契合血压管理

实践需要的高质量管理理念。本文撷取新指南中的部分新增内容进行解析。

1 血压的长期稳定控制策略

高血压是我国最常见的慢性病,也是心脑血管疾病最主要的危险因素。目前我国高血压人群总体血压控制状况不理想,以诊室血压测量为评估方式的达标率仅 15.3%,治疗人群中的达标率约为 37.5%^[2],与欧美国家相比差距甚大。如以动态血压测量方式反映 24 h 血压控制状况则达标率将更低。其原因与血压波动性大、夜间血压或清晨血压控制不佳、血压晨峰现象显著等因素有关,即使在诊室血压获得控制的患者中上述特定时段依然存在血压控制不良的可能。许多被认为血压控制“良好”的患者依然发生不同程度的靶器官损害或心脑血管事件,究其原因尽管是多方面的,但血压波动和节律失常,影响 24 h 持续控制应是首要因素。这实际上反映了血压管理中的一个重要问题,即降压治疗后能否维持血压长期稳定达标。在接受降压治疗的患者中,各种生理性、病理性、环境因素甚至



人为因素都会影响血压稳定。近年研究表明,反映血压稳定性的评估指标血压变异性(blood pressure variability, BPV)与发生心血管事件的风险密切相关^[3-4]。夜间高血压或清晨高血压等异常昼夜节律和冬-夏季节性血压波动逐渐成为高血压管理中备受关注的焦点,与此关联的降压药物最佳服用时间应在早晨还是晚间也成为临床争议话题,相关研究结果备受瞩目^[5-6]。新近,以评估降压治疗后血压是否获得长期良好控制的“目标范围内时间”(time in target range, TTR)成为血压管理中的新靶标,作为引入我国新指南中的新概念而引起临床关注^[7]。无论以改善 BPV 或提高 TTR 作为高血压管理的新靶点,实质都是强调降压达标并维持长久稳定的血压管理核心策略。

2 关注血压的节律性变异和季节性波动

BPV 又称血压波动性,表示个体血压水平在一定时间内围绕平均值而上下波动的现象。因此,本质上血压变异是生理现象。健康人的血压在 1 d 内也并非恒定不变,而是表现为白昼和夜间在一定范围内的波动规律,这能保证机体更好地维持生理状况下的内稳态和适应外部环境变化对机体的影响。总体来说,按照血压在一定时间周期内的波动规律可将血压变异区分为短时和长时变异、昼夜节律变异、晨峰和清晨血压变异等类型。老年人群中还可见到体位性或进餐后血压变异等短时变异的特殊类型。对 BPV 的评估有赖于血压的长期连续动态监测。从临床便捷性角度而言,通常采用特定时间段测量的血压平均值的标准差(standard deviation)、变异系数(coefficient of variation,即血压标准差与平均值的比值)和独立于平均值的血压变异性(variability independent of mean)来表示血压随时间推移所发生的变异程度。短时变异包括诊室测量的分钟变异(测量间变异)或动态血压测量的小时变异(读数间变异)、昼夜间变异,长时变异包括以周或月为观察期的随访问变异和季节性变异等。后者可表现为血压随环境温度改变而发生的变化,通常由春夏气温较高季节向秋冬气温较低季节转换时,人体平均收缩压/舒张压水平可发生 5/3 mmHg 左右变化^[8]。短时血压变异较多受到体力活动或情绪变化等生理行为影响,也与降压药物剂型和用药次数、给药时间等干预措施相关。过于剧烈的短时变异可能成为诱发心脑血管事件的重要原因。

3 关注血压变异对高血压靶器官损害和心血管事件的影响

BPV 增大,尤其是日间短时变异增大、反杓型高血压(夜间高血压)、晨峰加剧或清晨高血压,既可造成患者出现与血压波动相关的临床症状,也成为诱发临床心血管事件的重要危险因素^[9]。一般认为,血压剧烈波动可造成血管内皮结构与功能损害,进而导致动脉硬化或粥样硬化、弹性减退等血管病变,成为发生脑卒中等血管并发症的重要危险因素。近年的一系列基础和临床研究表明,血压变异与相关靶器官结构与功能损害密切相关,此种损伤与高血压本身所导致的靶器官损害相似,但可独立于血压水平而存在。据研究者在自发性高血压大鼠经切断颈动脉窦与主动脉弓压力感受器传入神经(sinoaortic denervation, SAD)而制备的血压变异模型中研究发现,在并未改变血压平均水平的前提下,SAD 术后显著增大了自发性高血压大鼠的血压变异程度。SAD 组无论是心肌细胞体积、心肌组织纤维化面积还是左心室质量指数均显著高于假手术组,而心肌缩短分数明显低于假手术组,表明血压变异增大可导致心肌组织发生独立于血压水平之外的结构功能损伤^[10]。同时研究还发现,SAD 术后 4~16 周心肌细胞凋亡率呈显著增加趋势^[11]。在血压变异模型肾实质和肾血管研究中发现,SAD 术后肾皮质内出现呈楔形结构的损伤区域,且数量和范围显著多于假手术组。肾实质内按照狭窄严重程度从 Grade0~3 级分类的肾内血管病变情况,SAD 组严重狭窄(Grade2)和完全闭塞(Grade3)的比例显著高于假手术组^[12]。上述研究结果表明,BPV 可导致明显的肾脏靶器官损害,且不依赖于血压水平。

国际动态血压监测数据库(International Database of Ambulatory Blood Pressure in relation to Cardiovascular Outcome, IDACO)研究显示,读数间血压变异增大与心血管和脑卒中事件发生有明显关系^[3]。基于 ASCOT-BPLA 研究的一项分析结果表明,随诊间收缩压变异性是高血压患者发生脑卒中的独立预测因素^[13]。合并慢性肾脏病者随诊间血压变异程度较高,则发生心血管死亡和非致死性心血管事件等心脏终点事件的风险增大,且独立于血压水平^[14]。日本 HONEST 研究显示,家庭自测清晨收缩压升高者(≥ 145 mmHg)有较高的冠心病或脑卒中事件风险,自测清晨血压获得良好控制者(收缩压达到 124 mmHg)其心血管事件发生风险最小。



官方网站

腾讯微信

对接受降压治疗的患者而言,即使在诊室血压评估中属于良好控制(收缩压 <130 mmHg),但如果清晨自测血压仍属增高(收缩压 ≥ 145 mmHg),则患者依然处于发生心血管事件的高风险状态^[15]。家庭自测清晨血压是接受降压治疗的高血压患者冠心病和脑卒中的强预测因素。

从提高血压管理质量而言,关注高血压患者的血压稳定性不仅是改善高血压临床预后之所需,也是现代降压治疗策略的题中之意。血压波动性增大,不仅导致临床症状、增加相关靶器官损害,更与患者心脑血管事件风险增加有关,或者成为触发血管事件的关键因素。研究和了解血压波动(稳定性下降)的临床表现和特点、主要影响因素和调控机制,有助于优化降压治疗方式,提高血压管理水平。

4 关注血压变异的影响因素和长期稳定控制血压

研究提示高血压患者的 BPV 明显高于正常血压者,因此未经控制的高血压本身即是增大血压波动性的重要因素。从现象上看,当高血压患者的平均血压水平处于较高状态时,其血压的波动幅度也大;血压总体水平得到控制后,波动幅度同时缩小。因此,提高血压稳定性的前提是有效降压。此外,性别(男性)、年龄(老年)、合并糖尿病和肾脏、血管等靶器官结构和功能受损等因素也可导致长期 BPV 升高。就其本质而言,动脉血管结构和功能改变以及由此导致的血管收缩舒张自我调节能力的衰退可能是核心因素。压力感受器反射敏感性(baroreflex sensitivity)减退也是增加血压变异的重要原因。从临床角度而言,生活方式(高盐饮食)、精神心理状态(焦虑紧张)、治疗药物方案(使用短效制剂一日多次给药)和患者依从性(间断性治疗)对血压波动也可产生明显影响。

血压变异是人体血压的生理参数,生理性或适时适度的血压波动对维持人体正常生理功能具有重要意义。对于高血压患者而言,无论是否接受降压治疗,维持血压平稳都具有重要的临床意义。显著而不恰当的血压波动显然会导致病理生理学影响。降压治疗中保持血压水平在适宜的范围内波动,避免夜间血压过高或过低,减小血压晨峰并控制清晨血压水平,是实现平稳降压策略的主要内涵。新指南建议在降压达标的同时应重视长期平稳控制血压的重要性。血压变异受多种生理或病理理性因素影响,对高血压患者而言有效降压是减少血压过度波动的前提。此外,戒烟酒嗜好、饮食

限盐、体育锻炼和减轻体重等生活方式改良对维持血压稳定有利。维持良好的心理状态、保持情绪稳定也对平稳降压有益。改善血管内皮功能和结构重构的药物长期治疗可增强外周血管自身调节能力,维持血压稳定。降压治疗过程中应避免人为增大血压波动,一方面需要进行患者教育,提高坚持长期治疗的依从性,减少药物遗忘或间断使用的情况发生;另一方面应优化药物选择,尽量避免起效迅速但维持时间短暂的降压药物。不同剂型降压药对于 BPV 的影响有所不同,新指南建议优先使用每天 1 次给药而作用持续 24 h 的长效药物,以减少血压波动,并有效控制夜间血压和晨峰血压,有助于实现更有效预防心脑血管并发症的目的。

新指南在血压管理策略方面提出以 24 h 完全控制血压作为降压治疗的关键目标,首次提出 TTR 作为评估持续稳定控制血压达标的指标。研究显示,较高的 TTR 与较低的心血管风险和全因死亡持续相关^[16-17]。TTR 的概念是基于长时程内通过标准的血压测量方式获取的治疗后血压水平及其波动节律或表型特征。通过对患者在接受降压治疗后达到目标血压范围内的时间比例的评估,可以反映降压治疗在持续稳定控制血压方面的状况与降压达标的长期性和一致性。作为评估长期降压效果的新指标,在新指南倡导的高质量降压策略中具有重要意义,通过更多的应用研究可以更好地验证和体现其临床价值。

5 小结

总之,新指南关于高血压“分级、分型、分期”管理的新理念和据此实践的高质量降压策略,必将对我国高血压的防治产生积极而深远的影响。以改善血压长期稳定控制为目标的血压管理方式是实现治疗获益最大化的有效途径。

利益冲突:无

参 考 文 献

- [1] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会,等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版)[J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(7): 603-700. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2024.07.002.
Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Hypertension Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, et al. 2024 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. Chin J Hypertens, 2024, 32(7): 603-700. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2024.07.002.
- [2] Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al; China Hypertension Survey Investigators. Status of hypertension in China: results from the China hypertension survey, 2012-2015[J]. Circulation, 2018, 137(22): 2344-2356. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.



- 117.032380.
- [3] Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations [J]. *Hypertension*, 2010, 55 (4): 1049-1057. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140798.
 - [4] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9718): 895-905. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60308-X.
 - [5] Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction; the Hygia Chronotherapy Trial [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41 (48): 4565-4576. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz754.
 - [6] Khong TK, Lin GS. What does the TIME study tell us about morning and evening dosing of antihypertensive medication? [J]. *Drug Ther Bull*, 2023, 61 (4): 52-54. DOI: 10.1136/dtb.2023.000002.
 - [7] Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension; Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) [J]. *J Hypertens*, 2023, 41 (12): 1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
 - [8] Kollias A, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, et al. Seasonal blood pressure variation assessed by different measurement methods; systematic review and meta-analysis [J]. *J Hypertens*, 2020, 38 (5): 791-798. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002355.
 - [9] Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study [J]. *Circulation*, 2003, 107 (10): 1401-1406. DOI: 10.1161/01.cir.0000056521.67546.aa.
 - [10] Yasuoka S, Kai H, Kajimoto H, et al. Blood pressure variability activates cardiac mineralocorticoid receptor and induces cardiac remodeling in hypertensive rats [J]. *Circ J*, 2013, 77 (6): 1474-1481. DOI: 10.1253/circj. cj-12-1253.
 - [11] Tao X, Zhang SH, Shen FM, et al. High-level apoptosis is persistent in myocardiocytes of sinoaortic-denervated rats [J]. *J Hypertens*, 2004, 22 (3): 557-563. DOI: 10.1097/00004872-200403000-00019.
 - [12] Aoki Y, Kai H, Kajimoto H, et al. Large blood pressure variability aggravates arteriolosclerosis and cortical sclerotic changes in the kidney in hypertensive rats [J]. *Circ J*, 2014, 78 (9): 2284-2291. DOI: 10.1253/circj. cj-14-0027.
 - [13] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension [J]. *Lancet*, 2010, 375 (9718): 895-905. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60308-X.
 - [14] Mallamaci F, Minutolo R, Leonardi D, et al. Long-term visit-to-visit office blood pressure variability increases the risk of adverse cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2013, 84 (2): 381-389. DOI: 10.1038/ki.2013.132.
 - [15] Kario K, Saito I, Kushihiro T, et al. Morning Home Blood Pressure Is a Strong Predictor of Coronary Artery Disease: The HONEST Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67 (13): 1519-1527. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.01.037.
 - [16] Doulmas M, Tsioufis C, Fletcher R, et al. Time in therapeutic range, as a determinant of all-cause mortality in patients with hypertension [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6 (11): e007131. DOI: 10.1161/JAHA.117.007131.
 - [17] Chung SC, Pujades-Rodriguez M, Duyx B, et al. Time spent at blood pressure target and the risk of death and cardiovascular diseases [J]. *PLoS One*, 2018, 13 (9): e0202359. DOI: 10.1371/journal.pone.0202359.

(收稿日期:2024-10-10)

(本文编辑:谭潇)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国心血管杂志》入选《科技期刊世界影响力指数(WJCI)报告》(2023)

近日,《科技期刊世界影响力指数(WJCI)报告》(2023)正式发布,《中国心血管杂志》首次入选。

《科技期刊世界影响力指数(WJCI)报告》是中国科协系列课题《面向国际的科技期刊影响力综合评价方法研究》等的研究成果,从全球正在出版的约6万种科技学术期刊中遴选出最具地区代表性、学科代表性、行业代表性的1.5万种优秀期刊。

目前,中国共有11种心脏疾病、血管疾病学术期刊入选:《中国循环杂志》《JOURNAL OF GERIATRIC CARDIOLOGY》《中华心血管病杂志》《中国心血管杂志》《中华高血压杂志》《临床心血管病杂志》《中国胸心血管外科临床杂志》《中华老年心脑血管病杂志》《中华胸心血管外科杂志》《STROKE AND VASCULAR NEUROLOGY》《中国脑血管病杂志》。

《科技期刊世界影响力指数(WJCI)报告》旨在建立新的期刊评价系统,探索面向全球的更为科学、全面、合理的期刊影响力评价方法,为世界学术评价融入更多中国观点,中国智慧,推动世界范围内科技期刊的公平评价、同质等效使用。WJCI查询网址:<https://wjci.cnki.net/>。

此次本刊首次入选,所取得的成绩离不开持之以恒关心、关爱本刊成长的各界同仁,既证实了本刊的办刊质量和办刊水平,也体现了广大读者、作者和业界专家对本刊的认可。

在此,谨代表《中国心血管杂志》编辑部向主管、主办单位的悉心指导表示诚挚的敬意!向各位编委、审稿专家给予的关怀与呵护,向广大读者、作者一直以来的支持与信任表示衷心的感谢!

《中国心血管杂志》编辑部