

缺血性卒中血压控制新展望

——2011 AHA/ASA 缺血性卒中及短暂性缺血性发作预防指南

董强

2010年12月在STROKE官方网站上率先公布了《2011版AHA/ASA缺血性卒中及短暂性缺血性发作(TIA)预防指南》(后简称《指南》)^[1],与2006版(2)及2006版之后的部分更新相比,该新版指南在针对血压控制方面,根据最新的临床研究结果提出了一些观点,就相关内容,我们进行讨论。

众所周知,血压对卒中中的一级、二级预防均有显著获益,但始终对急性卒中的血压干预极为谨慎,临床实践中针对急性卒中血压干预的时机及管理的幅度颇有争议。

2011年新版《指南》针对血压控制治疗的推荐如下:

- 急性卒中超过24 h或既往有卒中史的患者可通过降压治疗,预防卒中再发及其他血管事件(A类证据, I级推荐)

- 所有卒中或TIA的患者,不论是否有高血压史,都将从适度的降压治疗中获益。(B类证据, II a级推荐)

- 绝对的靶目标血压及降低幅度目前尚不明确。指南推荐应个体化治疗,若平均降低10/5 mm Hg血压就能带来获益。目前根据JNC-7,正常血压定义为120/80 mm Hg。(B类证据, II a级推荐)

- 改变生活方式可以降低血压,故可作为降压综合治疗的一部分。(C类证据, II a级推荐)这些生活方式改变包括低盐饮食、减轻体重、摄入丰富水果蔬菜、低脂饮食、规律有氧运动、限量饮酒等。

- 为达到目标血压,如何选择最佳的降压药物尚无定论。目前的数据支持利尿剂或利尿剂与ACEI联合治疗可能有益,但目前由于药物选择存在限制而无直接比较的证据。(A类证据, I级推荐)

- 根据药理学、药代动力学以及患者个体情况,如颅外血管闭塞性疾病、肾功能不全、心脏病及糖尿病等,为每个患者选择合适的药物及靶目标血压。(B类证据, II a级推荐)(新推荐)。新版《指南》总体上与之前差别不大,目前也有越来越多的数据支持降压治疗对于心血管事件的一级预防作用。但对于卒中本身来说,仅仅有证据表明控制血压在卒中或TIA患者二级预防的作用^[3],而对于急性缺

血性卒中患者在超急性期升高的血压该如何处理尚无证据。本次指南提出一个谨慎的降压治疗启动时间为 24 h, 而最佳启动降压的时机尚无定论^[4]。

收缩压和舒张压的降低都可减少卒中的风险, 且目前尚无明显界限, 甚至收缩压低于 115 mm Hg, 仍提示降压可能带来的获益。通过 Meta 分析随机对照研究发现, 降压治疗可减少 30% ~ 40% 卒中风险^[5-7], 降压幅度越大, 卒中风险也越低, 并且与药物种类无明显关系^[7]。

具体的血压监测及个体化治疗的原则在 2002 版指南中已经提到, 根据第七版预防、筛查、评估、治疗高血压联盟 (Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, JNC 7)^[8] 提及并强调, 改变生活方式对于控制血压的作用。收缩压降低与体重减轻、摄入丰富水果蔬菜、低脂饮食、规律有氧运动、限量饮酒等生活方式的改变密切相关^[8]。本次指南将以上具体内容写进了指南推荐。

一项系统性回顾分析了包括 PATS 研究 (post-stroke antihypertensive treatment study) (10)、HOPE 研究 (the heart outcomes prevention evaluation study) (11) 及 PROGRESS 研究 (randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering) (12) 在内的 7 大降压治疗的随机对照临床试验, 纳入了 15 527 例缺血性卒中、TIA 及脑出血患者, 在事件发生的 3 周至 14 个月内随机分组, 随访 2 ~ 5 年, 研究患者血压降低与卒中及其他血管事件的二级预防的关系^[9]。降压药物治疗可降低所有卒中复发 [相对风险 (relative risk, RR), 0.76; 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 0.63 ~ 0.92]、非致死性卒中复发、心肌梗死 (RR, 0.79; 95% CI 0.63 ~ 0.98) 及所有血管事件 (RR, 0.79; 95% CI 0.66 ~ 0.95) 降低显著相关, 同时也发现其降低致死性卒中及血管性死亡风险的趋势。降压带来的获益不仅局限于高血压患者, 在所有卒中患者中也得到了类似的结果。收缩压降低越多, 患者卒中的复发风险也降低越多。目前的数据支持单用利尿剂或利尿剂与 ACEI 联合治疗可显著降低卒中风险, 而单用 β 受体阻滞剂或 ACEI 并未能达到如此效果^[11], 且在所有血管事件为终点的研究中, 也得出类似结论。由于仅少数研究局限性地探讨了降压药物之间的比较, 故尚无定论。心脏事件预防评估研究 (heart outcomes prevention evaluation, HOPE) 中 1 013 例既往卒中或 TIA 史的血管高危患者中进行了 ACEI 与安慰剂的比较, 降低了 24% 卒中风险 (95% CI 5 ~ 40), 并可减少心肌梗死或血管性死亡的风险^[10]。虽然在该研究中, 血压降低的幅度很小 (平均 3/2 mm Hg), 且可能与血压测量方法相关。预防卒中复发研究 (perindopril protection against recurrent stroke study, PROGRESS) 中探索了各降压药物的效果, 共纳入 6 105 例 5 年内发生过卒中或 TIA 的患者^[12], 将高血压患者 (收缩压大于 160 mm Hg 或舒张压大于 90 mm Hg) 及非高血压患者随机分组进行 ACEI 单

药或 ACEI 与利尿剂联合治疗,联合治疗组血压降低平均达 12/5 mm Hg,使其卒中复发风险降低 43% (95% CI 30 ~ 54),主要血管事件(冠心病)风险降低 40% (95% CI 29 ~ 49),且在高血压及非高血压患者中均有获益。但是单独 ACEI 治疗并没有得出显著获益。目前一项 II 期临床研究随机将 342 例卒中伴高血压患者分组,进行卒中后第 1 周启动 ARB 与安慰剂对照的研究。服药 1 周后,两组间血压没有明显差别,之后两组都服用 ARB 降压治疗。首周 ARB 治疗组的血管事件显著减少(OR 0.475; 95% CI 0.252 ~ 0.895),但随访 3 月,两组间预后没有显著差异,而在随访 12 个月 ARB 治疗组的病死率又显著降低^[13]。因此急性期治疗为何对 3 个月的预后没有影响,而却造成了 12 个月后的差别,其中的机制尚不明确,有待进一步的研究。

因此,从新版《指南》看来,控制血压在卒中的二级预防中的地位越来越受到重视,尤其是新推荐提及的从卒中发生后 24 h 启动降压,通过改变生活方式控制血压以及对于更多降压药物的开放性个体化选择,都旨在让卒中患者把血压控制到更合适的范围,以减少卒中复发。

参 考 文 献

- 1 Karen LF, Scott EK, Robert JA, et al. Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011, 42:227-276.
- 2 Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke*, 2006, 37:1583-1633.
- 3 Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke*, 2003, 34:2741-2748.
- 4 PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study: a preliminary result. *Chin Med J (Engl)*, 1995, 108:710-717.
- 5 Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke*, 2004, 35:776-785.
- 6 Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2000, 342:145-153.
- 7 Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet*, 2003, 362:1527-1535.
- 8 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.

- 9 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 one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 2002, 360: 1903-1913.
- 10 PATS Collaborating Group. Post-stroke antihypertensive treatment study: a preliminary result. *Chin Med J (Engl)*, 1995, 108: 710 -717.
- 11 HOPE Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*, 2000, 355: 253-259.
- 12 PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*, 2001, 358: 1033-1041.
- 13 Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med*, 2008, 359: 1225-1237.

(收稿日期:2010-12-17)

(本文编辑:齐彤)

董强. 缺血性卒中血压控制新展望——2011 AHA/ASA 缺血性卒中及短暂性缺血性发作预防指南[J/CD]. *中华脑血管病杂志:电子版*, 2011, 5(1): 1-4.