

随着 2013 年欧洲高血压指南、2014 年美国成人高血压指南及《中国心衰诊断和治疗指南 2014》的颁布，当下已迈入血压和心血管病的综合管理时代。清晨血压更能反映高血压患者日常血压的控制情况，管理好清晨高血压是提高整体血压管理的杠杆点。血压和心衰之间存在重要相关性，高血压是发病率最高的心衰基础疾病之一。为了使广大医生全面了解高血压和心血管病的综合管理以及血管紧张素 II 受体拮抗剂（ARB）在全面干预心血管事件中的循证医学证据，由中国高血压联盟、中华医学会心血管病学分会主办，武田中国协办的“强效降压·全程保护——最终获益”高血压及心血管疾病新进展专题学术研讨会近期在北京、上海、广州和福州召开。

全方位管理高血压及心衰患者

坎地沙坦：强效降压 全程保护 最终获益

▲ 本报记者 牛艳红

日本自治医科大学 Kazuomi Kario 教授
强效降压始于晨



Kazuomi Kario 教授

高血压对亚洲人群的危害更大。坎地沙坦（必洛斯）作为一种长效肾素-血管紧张素系统（RAS）阻断剂，可有效控制 24 h 血压，保护心脑血管。

与西方人群相比，亚洲高血压患者的卒中发生率要远高于冠脉疾病，且血压升高幅度相同时的卒中风险更高。此外，亚洲人还存在高盐饮食及高盐

24 h 平稳血压可减少不良事件

敏感性，肥胖和代谢综合征发生率也不断升高。因此，对于亚洲人来讲，24 h 血压控制更为重要。

Muller 等的研究显示，血压晨峰伴随缺血性卒中、心脏性猝死、急性心肌梗死事件的增多。Kario 等进行的 JMS ABPM 研究中，血压晨峰患者的无症状脑梗死及卒中事件显著增加；夜间血压深杓型和反杓型都显著升高卒中风险，其中反杓型导致更多

的心源性事件，而深杓型更易引发卒中。另一项研究也显示，夜间血压波动与靶器官损害有显著相关性。

在未来十年，血压变异性将获得更多关注。Kario 还提出系统性全身性血液动力学动脉粥样硬化血栓形成综合征（SHATS）的概念，指血压波动过大导致靶器官损害，增加大血管和小血管损害病变，并形成恶性循环（图 1）。

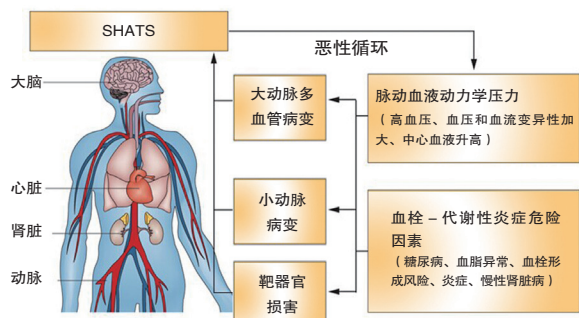


图 1 SHATS 危险因素及临床表现

ARB：长效降压 同时降低微量白蛋白

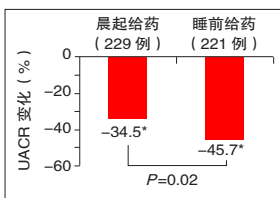


图 2 不同时间给药组的 UACR 变化情况

J-TOP 研究共纳入 454 例患者，随机接受坎地沙坦晨起给药或睡前给

药，并调整剂量以使收缩压 <135 mmHg。结果显示，无论是晨起给药还是睡前给药，患者的晨起血压、夜间血压、睡眠血压和诊室血压控制都非常接近。Kario 指出，作为一种长效 RAS 阻断剂，坎地沙坦可维持全天血压平稳。

此外，睡前给药患者较晨起给药患者的尿白蛋白 /

肌酐比值（UACR）显著下降（图 2）。而且，在晨起高血压组、晨起和夜间均高血压组、夜间高血压组中，仅晨起高血压组睡前给药和晨起给药患者之间的 UACR 降幅有明显差异（50.6% 与 31.3%）。因此，Kario 认为，睡前较晨起给药在降低微量白蛋白方面可能更佳。

特殊人群降压优选 RAS 阻断剂

对于高血压伴糖尿病患者，欧美指南都将血压目标上调至 140/90 mmHg，但 2014 年日本高血压指南仍推荐将血压控制在 130/80 mmHg。

Kario 等进行的研

究显示，与不伴糖尿病患者相比，高血压伴糖尿病患者的无症状脑梗死更多；脑 N 乙酰天冬氨酸水平下降（8.35 与 9.58 mmol/kg）；脑血管储备功能受损更严重（颈内动脉：35% 与 25%；大脑中动脉：31% 与 20%）。经坎地沙坦治疗 3 个月后，高血

压伴糖尿病组患者的脑血管储备功能明显改善，表明坎地沙坦能部分改善这类患者受损的脑微血管功能。日本新指南推荐，慢性心衰、慢性肾脏病、糖尿病 / 代谢综合征等患者降压优选 RAS 阻断剂。



北京



上海



广州



福州

南京医科大学第一附属医院李新立教授

我国心衰指南进一步提高 ARB 地位



李新立 教授

新指南推荐了慢性射血分数降低心衰（NYHA II ~ IV 级）患者的处理流程（图 2）。新指南提出，血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）/ ARB、β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂是改善心衰预后的“金三角”，而利尿剂、地高辛、伊伐布雷定等可改善心衰症状。

新指南推荐，对于所有射血分数下降的心衰患者，ACEI/ARB 必须且终身使用，除非有禁忌证（I，A）；阶段 A，即心衰高危人群，应考虑用 ACEI 来预防心衰（II a，A）；不能耐受 ACEI 的患者使用 ARB（I，

新心衰指南提高了 ARB 的地位，这主要是基于循证医学证据的考虑。CHARM 研究等证实，ARB 治疗心衰可带来显著的获益。

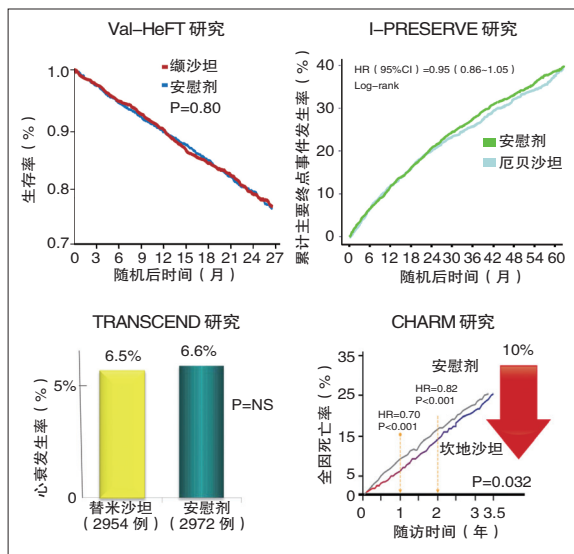


图 3 不同研究中 ARB 对比安慰剂治疗心衰的结果

A）。新指南进一步提升了 ARB 的地位，这主要是基于循证医学证据，尤其是经典的 CHARM 研究，证实了 ARB 良好的有效性与安全性。

新指南还扩展了醛固酮受体拮抗剂适应证

（NYHA III ~ IV 级扩大至 II 级）；推荐在使用 ACEI、β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂后，射血分数仍 ≤ 35%、窦性心率 ≥ 70 次 / min、仍有症状者，应用伊伐布雷定。

☆ ARB 优于安慰剂？

Val-HeFT 研究显示，与安慰剂相比，缬沙坦治疗不能降低全因死亡率；I-PRESERVE 研究中，厄贝沙坦治疗较安慰剂未降低死亡率和住院率；TRANSCEND 研究中，在降低心衰风险方面，替米沙坦不优于安慰剂。然而，CHARM 研究入选 7601 例心衰患者，随机分为坎地沙坦组或安慰剂组，平均随访 38 个月。结果显示，与安慰剂组相比，坎地沙坦降低心衰患者全因死亡率达 10%（图 3）。

☆ ARB 可达到与 ACEI 同样疗效？

ELITE II 研究纳入来自 45 个国家 288 家研究中心的 3152 例（>60 岁）心衰患者，结果显示，氯沙坦在降低总死亡率、心脏性猝死、心脏骤停复苏方面与 ACEI 无显著差异。

☆ ARB 与 ACEI 联合是否比单一效果更好？

Val-HeFT 研究中，缬沙坦联合 ACEI 死亡率显著升高。然而，CHARM 研究显示，坎地沙坦联合 ACEI 可进一步降低心血管死亡或因心衰住院风险。

☆ 对于 LVEF>40% 的心衰患者 ARB 是否有效？

CHARM 维持组研究显示，坎地沙坦较安慰剂减少这类患者的心血管死亡和因心衰住院。

☆ ARB 之间比较哪个更好？

与 ACEI 不同，ARB 并不具有类效应。REAL-LIFE 研究中，坎地沙坦可降低多个终点事件，优于氯沙坦。美国和欧洲心衰指南仅推荐坎地沙坦、缬沙坦和氯沙坦三种 ARB 用于心衰治疗，其中坎地沙坦的适用范围更广。而且，无论是欧美指南，还是中国指南，鉴于坎地沙坦的循证医学证据最充分，因此均推荐坎地沙坦为首选 ARB。