

中欧专家多次连线 聚焦疫情下高血压管理热点 两研究分别撤稿和被质疑 专家称要追求真相

▲ 中国医学科学院阜外医院 张宇清

近期，无论是疫情还是一些高血压领域的研究问题，都引起学术界和广大公众的关注。中国的新冠肺炎“阻击战”已取得了阶段性的胜利，当下疫情在全球肆虐，欧洲无疑成为疫情的主战场之一。高血压患者感染率高，预后差，引起高血压领域专家的关注。近日，为了分享经验，共克时艰，中国的高血压专家们分别同意大利和英国的专家连线，共同探讨疫情下高血压管理的难点与热点。

争议研究探析

争议一：动态血压预测死亡风险文章撤稿

2月20日，作者本人主动申请将“西班牙动态血压注册研究——诊室血压和动态血压测量与死亡率之间的关系”一文撤稿，该研究发表于2018年4月19日，第一作者为西班牙马德里自治大学预防医学与公共卫生系J.R. Banegas, Bryan教授共同署名。作者解释因“在分析数据库以及数据分析过程中发现了不准确之处”。

该研究的分析数据来源于登记研究的多中心、全国性队列，其中包括2004-2014年在西班牙招募的63 910名成人。门诊和24 h动态血压数据分为持续性高血压、“白大衣”高血压、隐蔽性高血压和正常血压。

结果显示，在纳入24 h和门诊血压的模型中，24 h收缩压与全因死亡率的相关性(HR 95% CI 1.56~1.60)比门诊收缩压与全因死亡率的相关性(HR 1.02 95% CI 1.00~1.04)更强。就夜间动态收缩压和日间动态收缩压而言，血压每增加1个标准差(SD)所对应的风险比分别为1.55(95% CI 1.53~1.57)和1.54(95% CI 1.52~1.56)。

意大利米兰比坎卡大学心血管科Gianfranco Parati教授认为，该研究在获得群体大样本血压数据时可能会出现误差，有一些问题是分析人员在分析数据时出现问题，很难说清楚问题是出在整篇文章或整个数据，可能某些分析存在问题或部分分析存在问题。对于部分数据存在问题的文章，不能否认整体结果，在大样本分析中，除了此研究，其他研究都证实了动态血压监测(ABPM)的有效性。

中国高血压联盟主席、上海交通大学医学院附属瑞金医院高血压科王继光教授认为，该研究是单个国家数据，需要更多国家(如中国)的数据。该研究涉及西班牙数千例家庭医生的管理，数据的采取存在一定的问题。在中国，更多是联系高血压中心，处理数据也更加谨慎，也会再次检测数据的可靠性，因此，在进行数据分析的时候需保持科学态度。

Bryan教授与该研究的统计学专家在1年之后再次进行了统计学分析。分析发现存在数据错误，《新英格兰医学杂志》主编建议开展同行审议。专家对原始资料进行检查后，发现研究结果可能进行了人为操作。因此，Bryan教授持续关注这个研究，并于近期召开研讨会，达成一致共识，即日间、夜间、24 h血压分布的差异比较显著，高危患者夜间血压数据存在问题；西班牙研究的数据资料基本正确，但统计学专家对此进行了操作，其统计资料有偏差。Bryan教授表示，在重新进行统计学分析后，会再次投稿。



疫情篇

不要增或减ACEI/ARB治疗

新冠肺炎表面的S蛋白与ACE2结合进入细胞，模型研究表明，新冠病毒与ACE2的结合比SARS病毒更强，是病毒进入细胞的通道。RAS抑制剂是否会增加ACE2受体水平，此方面证据较少。Lancet发文指出，患有高血压和糖尿病的患者更容易感染新冠肺炎，应该停用ACEI/ARB。然而，欧洲心脏病学杂志指出，新冠肺炎之下不应该停用ACEI/ARB。

欧洲心脏病学会高血压理事会前主席、伦敦大学生物医学中心主任Bryan Williams教授指出，目前尚无研究证实ACEI/ARB会增加新冠肺炎感染和加重病情恶化的风险。3月，中国发表的研究纳入湖北省1128例高血压和新冠肺炎住院患者，188例处方ACEI或ARB，中位年龄64岁；940例处方非ACEI/ARB，中位年龄64岁。结果显示，与非

ACEI/ARB相比，ACEI/ARB降低73%死亡风险，具有保护作用。JAMA Cardiology发表的另一篇文章，纳入武汉1178例新冠肺炎患者，结果显示，ACEI/ARB与非ACEI/ARB相比，重症患者比例无显著差异。

因此，欧洲高血压协会申明，目前没有明确证据表明高血压本身与新冠肺炎感染风险增加有关。对于新冠肺炎感染或有感染风险的稳定患者，应根据2018年ESC/ESH指南建议执行ACEI和ARB治疗。如果心血管病患者被诊断为新冠肺炎，则应根据每个患者的血流动力学状况和临床表现做出个体化治疗决定，建议不要随意加减RAAS相关治疗。

关联
阅读全文
扫一扫

争议二：睡前用降压药大幅降心血管事件：数据太好，不可信

另一篇广受争议的文章是发表于《欧洲心脏杂志》的Hygia研究，该研究是一项多中心、前瞻性的随机对照研究，共纳入19 084位51~74岁的高血压患者，其中晨起服用降压药的有9532人，睡前服用降压药的有9552人。在校正混杂因素后结果发现，睡前服药的患者，总的心血管事件减少45%，

且睡前服用降压药者患糖尿病的风险降低约60%。

Parati教授认为，这样的分析是比较困难的，既往也存在夜间用药的争论，这些研究被报道存在一些虚假的现象。仔细分析这些研究，会发现这些研究的研究方法不具备足够的科学性，存在较大的缺陷。有一些研究做了重复性检测，

最终得到早间服药和夜间服药无显著区别的结论。很多比较早间服药和夜间服药的文章，仔细研究方法学，会发现或许是研究方法的差异导致结论的差异。

Bryan教授认为，Hygia研究的结果太好了，不真实。《欧洲心脏杂志》也对此表示关注。这是一个随访5年的研究，死亡率极度降

低，在第1年就出现了显著差异。为什么仲裁不提前结束试验？分析认为，这是一个观察性研究，却被当成随机对照研究进行统计发表。Hygia研究中的患者是否更换服药时间，该研究主要应用国家中心的数据来统计发生率，国家数据未和医院数据同步，需要更新数据，以确认事件的实际发生率。

小结

疫情之下，高血压的治疗是有争议的。高血压是否会增加患新冠肺炎的风险？目前尚无证据。关于ACEI/ARB的使用也有很大争议，欧洲和美国的一些纲领性文件建议坚持既往使用药物，不要添加或减少任何与RAAS相关的治疗，除了基于标准临床医生的措施之外。

关于西班牙动态血压注册研究，部分数据存在问题，但不能否认整体结果，在大样本分析中，除了该研究，其他研究都证实了ABPM的有效性。Hygia研究比较早间服药和夜间服药的研究在研究方法上不具备足够的科学性，且研究中事件的实际发生率还有待重新确认。国内的一些学者和公共媒体对后者的一些报道，用“不明真相”形容并不为过。