

编者按

高血压是最常见的慢性病之一，也是心脑血管病最主要的危险因素。实践证明，高血压是可以预防和控制的疾病。控制高血压患者的血压水平，并进行心脑血管危险因素综合管理，可明显减少脑卒中及心血管事件的发生。因此，高血压的防控与管理对于提升居民健康水平、减轻医疗负担具有重要意义。

为贯彻落实国家卫生健康委印发的《“千县工程”县医院综合能力提升工作方案（2021-2025年）》有关要求、推动县医院综合能力提升，中国药师协会、海南博鳌县域医疗发展研究中心组织专家编写《县域高血压合理用药与综合管理指南》，旨在为广大县域医疗卫生工作者提供一套科学、实用、可操作的高血压合理用药与综合管理指导方案。本指南详细阐述了高血压的流行病学及基层用药现状、降压药物的分类和用药原则、降压药物中的单药和单片复方制剂、高血压综合因素管理等内容，以科学性、规范性为指导原则，充分考虑县域医院高血压管理工作的实际情况，力求普适性、可操作性。我们相信，随着本指南的推广与应用，将有助于提升县域高血压患者的治疗率与控制率，进一步推动县域医疗卫生服务质量的整体提升。

最后，我们诚挚希望本指南能成为县域医疗卫生工作者的得力助手，共同为高血压患者的健康福祉贡献力量。同时，我们也期待各界同仁的宝贵意见与建议，以便不断完善与优化，共同推动县域高血压防控事业的发展。

孙宁玲

县域高血压合理用药与综合管理指南

Guideline for Rational Drug Use and Comprehensive Management of Hypertension in County

中国药师协会，海南博鳌县域医疗发展研究中心

Chinese Pharmacists Association, Hainan Boao County Health Development Research Center

[通讯作者] 孙宁玲，女，北京大学人民医院，主任医师，专业方向：心血管、高血压。
E-mail: sunnl@263.net。

霍勇，男，北京大学第一医院，主任医师，专业方向：心血管。E-mail: huoyong@263.net.cn。

[摘要]《县域高血压合理用药与综合管理指南》（以下简称本指南）是主要针对我国县域医疗机构管理高血压患者的医生们如何合理管理患者血压的指导性文件。本指南遵循了循证医学的新证据，在维持原有的5类降压药物的基础上又添加了一些新的降压药物，提出了更适合县域基层应用的降压药物，明确了降压治疗原则，注重药物治疗中的准确性、安全性和县域应用的适应性。本指南主要包括高血压的流行病学及基层用药现状，降压药物的分类、用药原则与相互作用，降压药物中的单药和单片复方制剂的合理用药，以及基层高血压综合因素管理5部分核心内容。本指南适用于县域各类医疗机构的医务工作者学习，也适用于合并其他疾病的高血压患者阅读。

[关键词] 县域；高血压；降压药物；合理用药；综合管理

[中图分类号] R969.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2096-3327(2024)08-001-32
DOI 10.3969/j.issn.2096-3327.2024.08.001

[Abstract] *Guideline for Rational Drug Use and Comprehensive Management of Hypertension in County* (hereinafter referred to as "this guideline") is a guidance document for physicians who manage hypertension in county medical organizations in China. It employs new evidences of evidence-based medicine, adds some new antihypertensive drugs on the basis of maintaining the original 5 classes of antihypertensive drugs, puts forward more suitable antihypertensive drugs for grass-roots application in county, clarifies the principles of antihypertensive treatment, and prioritizes the accuracy, safety and suitability of drug treatment in county. This guideline mainly includes the epidemiology of hypertension and the current situation of primary drug use, the classification, principles and interactions of antihypertensive drugs, single drug and single-pill combination in antihypertensive drugs and its rational use, comprehensive factor management of primary hypertension. This guideline is applicable for learning by healthcare professionals in medical organizations of any level in counties and for reading by hypertension patients complicated with various diseases.

[Key words] county; hypertension; antihypertensive drugs; rational drug use; comprehensive management

高血压在心血管疾病中患病率最高，亚洲人群收缩压每升高 10mmHg，脑卒中与致死性心肌梗死的风险分别增加 53% 与 31%^[1]。合理的药物治疗和综合的血压管理有助于减少心脑血管事件的发生和死亡。县域是高血压管理的主战场，我国慢性病的防治在落实分级诊疗策略时注重医疗管理的下沉和防治窗口前移，加强以县域为中心、通过医联体以及医共体进行规范的血压管理，开展对高血压患者的合理药物治疗，已成为我国重大的公共卫生策略。基于此，中国药师协会、海南博鳌县域医疗发展研究中心组织相关的临床学家、药学专家共同撰写《县域高血压合理用药与综合管理指南》（以下简称本指南）。本指南介绍了县域常用降压药物的机制、降压特点、注意事项、主要的推荐，以及高血压相关危险因素的综合管理等内容，为县域医疗机构的医务人员进行高血压合理治疗和综合管理提供指导。

1 高血压的流行病学及基层用药现状

1.1 高血压流行病学

高血压是患病率较高的慢性病之一，也是心脑血管病最重要的危险因素之一。《中国心血管健康与疾病报告》（2022）^[2]显示，我国成人高血压患病率不断升高，已由 1959 年的 5.11% 上升至 2018 年的 27.5%。相关调研显示^[3]，高血压患病率男性高于女性，农村居民高于城市居民；女性和城市居民高血压患者的患病知晓率、治疗率和控制率均分别高于男性和农村居民。有资料显示^[4]，在北京心内科门诊患者中高血压患者接受药物治疗比例为 88.3%，血压得到控制（140/90mmHg）的比例为 59.1%。

近些年，尽管高血压的患病知晓率、治疗率

和控制率有所上升，但仍在低位徘徊^[4]。研究显示^[3]，2018 年我国 18 岁及以上高血压患者的患病知晓率、治疗率和控制率分别为 41.0% [95% 置信区间（95%CI）：39.7%~42.4%]、34.9%（95%CI：33.6%~36.1%）和 11.0%（95%CI：10.2%~11.8%）。高血压危险因素（如高钠低钾膳食、超重和肥胖、吸烟、过量饮酒、心理社会因素等）在人群中普遍存在，高血压患病风险增大^[1]。可见，高血压防治是慢性病防治工作中非常重要的一项任务，刻不容缓。

1.2 基层高血压用药现状

以社区医疗卫生服务机构为主体的基层医疗机构是高血压防治的主要阵地，基层医务人员对于高血压药物的掌握程度，也直接影响到高血压的控制状况。

1.2.1 社区人群中高血压患者的用药情况

针对我国社区人群中高血压患者用药状况分析显示^[5]，1293 例服药患者中，单药治疗占 43.6%，联合治疗占 56.4%。

单药治疗中，使用频次最多的药物种类为钙通道阻滞剂（calcium channel blocker, CCB；53.4%），其余依次为血管紧张素转化酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI；19.1%）、血管紧张素 II 受体阻滞剂（angiotensin II receptor blocker, ARB；10.1%）、利尿剂（9.5%）、β 受体阻滞剂（7.9%）。各类药物中，使用频次由高到低依次为 ACEI 卡托普利（72.9%）、ARB 厄贝沙坦（62.9%）、β 受体阻滞剂美托洛尔（87.0%）、CCB 硝苯地平（44.2%）、利尿剂呋塞米（63.3%）。

联合治疗中，2 种降压药物活性成分联合占 25.5%，3 种降压药物活性成分联合占 69.4%，3 种以上降压药物活性成分联合占 5.1%。两药联合方案

中, CCB+ β 受体阻滞剂占7.4%, CCB+ACEI占7.0%, CCB+ARB占4.4%, CCB+利尿剂占2.7%, β 受体阻滞剂+ARB占1.5%, ACEI+ β 受体阻滞剂占1.3%。

服药人群中共370例患者使用传统复方制剂。其中, 珍菊降压片占7.0%, 复方利血平片占66.8%, 复方利血平氨苯蝶啶片占26.2%。

1.2.2 社区门诊高血压患者的用药情况

一项关于我国社区门诊就诊高血压患者用药现状研究显示^[6], 在接受药物治疗的2930例高血压患者中, 根据药物活性成分统计, 使用频次最多的药物是CCB(44.0%), 其余依次为ARB(21.9%)、利尿剂(14.0%)、ACEI(7.2%)、 β 受体阻滞剂(5.5%)。其中, 单药治疗患者占68.3%, 联合治疗患者占31.7%。

(1) 接受单药治疗的患者药物使用情况。单药治疗中, 使用比例最高的药物为CCB(59.2%), 其余依次为ARB(21.4%)、ACEI(8.1%)、利尿剂(6.3%)、 β 受体阻滞剂(2.7%)、其他单药(2.2%)。与城市患者比较, 农村患者ACEI、利尿剂以及其他单药使用比例较高, 而CCB使用比例较低。

(2) 接受联合治疗的患者药物使用情况。联合治疗中, 仅采用复方制剂治疗的患者共261例。其中, 传统复方制剂(如复方利血平片、复方利血平氨苯蝶啶片、珍菊降压片)占64.4%, 新型复方制剂[如ACEI/ARB+噻嗪类利尿剂、二氢吡啶类钙通道阻滞剂(dihydropyridine calcium channel blocker, DHP-CCB)+ACEI/ARB、DHP-CCB+ β 受体阻滞剂、噻嗪类利尿剂+保钾利尿剂]占32.6%, 不属于上述2类复方制剂的其他复方制剂(如复方罗布麻片)占3.1%。在比较城市与农村患者的联合用药情况后发现, 农村患者用传统复方制剂比例较高, 而城市患者用新型复方制剂比例较高。2种单药自由联合占总联合药物治疗的53.3%; ARB+CCB使用比例最高(24.7%); 不常规推荐药物联合ACEI/ARB+ β 受体阻滞剂34例、ACEI+ARB5例, 共占总联合药物治疗的4.2%; 多药联合(包括复方制剂联合其他药物)占18.6%。

(3) 不同心血管风险分层及高血压分级患者用药分析。根据心血管危险因素、靶器官损害、临床

并发症, 将高血压人群的心血管风险分为低危、中危、高危和很高危。这4个层次的患者均以单药治疗为主, 其中心血管风险高危患者单药治疗比例最高, 可达69.1%。接受药物治疗的高血压患者中一半以上患者仅采用单药治疗, 3级高血压患者单药治疗比例高达72.6%。

(4) 高血压患者用药与指南推荐不一致情况。用药与《中国高血压防治指南》(2018年修订版)^[7]推荐不一致的患者占5.3%。其中, 具有常用降压药物的强适应症但指南不推荐药物者占61.3%, 指南不常规推荐药物联合者(ACEI+ β 受体阻滞剂、ARB+ β 受体阻滞剂、ACEI+ARB)占25.2%, 重复使用同一类药物者占13.5%。

2 降压药物的分类、用药原则与相互作用

2.1 降压药物的分类

目前推荐5类药物作为治疗高血压的常用药物, 即ACEI、ARB、DHP-CCB、噻嗪类利尿剂和 β 受体阻滞剂(I类推荐, A级证据)。本指南补充了血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin II receptor-nepriylsin inhibitor, ARNI)作为新的一类常用降压药物。以上6类降压药物和单片复方制剂(single-pill combination, SPC)均可作为初始和维持治疗的常用药物(I类推荐, B级证据)。

2.2 降压药物用药原则及规范

2.2.1 用药原则

(1) 降低风险。建议选择有证据支持、可改善心血管预后的降压药物(I类推荐, A级证据)。

(2) 长效降压。降压治疗不仅要血压达标, 而且需要长期维持这种控制。首选每日服药1次、可有效控制24h血压的长效药物, 减少血压波动、维持血压节律, 更有利于预防心脑血管并发症(I类推荐, A级证据)。并非所有常用降压药物都能满足这一要求, 其是否长效并不完全取决于药物半衰期($t_{1/2}$)。对于高亲脂性的DHP-CCB, 尽管 $t_{1/2}$ 并不长, 但是由于主要储存在脂质双层结构的细胞膜内, 因此亦能长时间发挥阻滞钙离子内流的作用。而ARB的药效持续时间主要取决于与血管紧张素I受体结合的程度, 结合越牢固则作用持续时间越长。

(3) 联合治疗。由于大多数患者的血压目标需下降至 130/80mmHg 以下，故建议起始使用 2 种药物联合治疗。这些人群包括 2 级以上高血压 ($\geq 160/100\text{mmHg}$)、高于目标血压 20/10mmHg、单药治疗未达标、心血管高危或很高危的高血压患者 (I 类推荐, A 级证据)。

(4) 起始剂量。一般患者采用常规剂量 (I 类推荐, A 级证据)。收缩压 140~149mmHg 且低、中风险的 1 级高血压患者和高龄老年或虚弱患者, 可考虑起始低剂量治疗, 根据需要可逐渐增加至足剂量 (II 类推荐, A 级证据)。

(5) 服药时间。大多数关于高血压治疗获益的证据来自早晨给药的随机对照试验。然而, 最近的证据表明^[8], 非杓型血压可能有不良预后。一项前瞻性、随机、非盲终点的临床试验结果显示^[9], 与早上服药相比, 晚上服用降压药物并不能带来更多的 cardiovascular 获益。除非明确需要控制夜间或清晨血压升高, 不应常规推荐睡前服用降压药物 (II 类推荐, A 级证据)。

(6) 个体化治疗。根据患者合并症的不同和药物疗效及耐受性, 以及患者个人意愿或长期承受能力, 选择适合患者个体的降压药物 (I 类推荐, A 级证据)。

2.2.2 用药规范

降压药物的用药规范通常包括适应症、绝对和相对禁忌症、剂量选择 (低剂量、常规剂量、靶剂量和最大耐受剂量)、临床用药注意事项 (包括药物的相互作用)。

各类药物的不良反应主要与所使用的剂量有关, 使用较低剂量的药物组合既可做到降压作用相加, 又能做到不良反应相减。例如, 低剂量噻嗪类利尿剂组方的复方制剂。

2.2.3 临床用药注意事项

(1) 根据高血压临床表型选择药物。《欧洲高血压学会动脉高血压管理指南》(2023)^[10] 和《中国高血压防治指南》(2018 年修订版)^[7] 均提出, 在原有高血压分级、分期基础上分型, 进行精准、个体化的治疗。显然, 老年单纯收缩期高血压与中青年单纯舒张期高血压的药物选择有所不同。中青年患者对 ACEI 的反应性比老年患者好。

(2) 用药经济性。用药经济性并不意味着只使

用廉价药物, 而是要看效价比。如果能使药物在达到良好降压效果的同时, 能够避免或减少发生不良反应、保护靶器官、预防新发的糖尿病和心房颤动、减少心血管和肾脏事件, 就能够更好地减轻患者以及社会的经济负担。

(3) 药物相互作用。心血管药物相互作用可分为药动学 (一种药物干扰另一种药物的代谢) 或药效学 (药理作用与不良反应的相加或相减)。药物的相互作用对患者的影响有 3 种情况: 有益、有害、无影响。

2.2.4 用药依从性

依从性差是导致血压控制不良的主要原因, 并与心血管事件的高风险相关。基于血液或尿液中药物成分检测的研究表明, 对方药物的依从性低可能使 50% 及以下的患者表现为难治性高血压。不同种类的降压药物, 甚至同类药物之间, 治疗持续性和停药率存在差异。ARB 在 6 类药物中依从性较好。

2.3 药物之间的相互作用

多病共存的高血压患者多重用药情况不可避免且非常普遍^[11], 可能发生不良的药物相互作用或药品不良反应^[12-13]。

2.3.1 药动学相互作用对降压药物的影响

(1) 药物代谢环节。药物抑制或诱导 CYP450 酶系是导致代谢性药物相互作用的主要原因^[14-15]。临床处方药物中, 约 55% 经 CYP3A4 代谢, 20% 经 CYP2D6 代谢, 15% 经 CYP2C9 和 CYP2C19 代谢。CYP3A4 参与降压药物 CCB 的体内代谢。作为 CYP2D6 代谢底物的降压药物主要包括 β 受体阻滞剂美托洛尔、卡维地洛、普萘洛尔、阿普洛尔、乌拉地尔等。CYP2C9 和 CYP2C19 的代谢底物则包括降压药物 ARB 中的氯沙坦等。

(2) 药物吸收、分布与排泄环节。P 糖蛋白 (P-glycoprotein, P-gp) 是药物从胞内泵出胞外的转运体。转运底物与 P-gp 结合后, 抑制 P-gp 与其他药物结合。同时, 部分药物也是 P-gp 抑制剂, 例如缬沙坦、维拉帕米、地尔硫卓等。这些药物与他汀类调脂药物阿托伐他汀结合后可显著减少合用药物的转运外排, 导致其效应增强, 药效或不良反应增加。部分降压药物与非降压药物之间的相互作用及药品不良反应的处理见表 1^[16-21]。

2.3.2 药效学相互作用对降压药物的影响

降压药物在体内作用的靶点亦可受到用于治疗其他并存疾病合用药物的影响，表现出药物效应或不良反应的改变。临床上为了提高疗效、降低不良反应而经常有目的地采用药物联合治疗方式，如氢氯噻嗪和氯沙坦合用，可增加降压疗效，减少低钾血症的发生。此外，药物相互作用对药效学或药动学的影响也可能存在多靶点或多环节效应。

2.3.3 降压药物与抗病毒药物之间的相互作用及药品不良反应处理

高血压是新型冠状病毒感染患者最常见的心血

管合并症^[22-23]。治疗新型冠状病毒感染的相关药物是多种肝药酶和转运体的底物及抑制剂。基于此，洛匹那韦利托那韦和磷酸氯喹与高血压患者临床常用的降压药物之间的潜在相互作用较多^[24]。由于部分降压药物与奈玛特韦/利托那韦具有潜在相互作用，因此高血压患者在服用这类抗病毒药物时需要将常规服用的降压药物减量或停用，涉及的降压药物包括：氨氯地平、硝苯地平、非洛地平、地尔硫草、维拉帕米、多沙唑啉、拉贝洛尔、氯沙坦、厄贝沙坦、缬沙坦、沙库巴曲缬沙坦^[25]。

表 1 药物相互作用及药品不良反应的处理

药物名称	合用药物名称	临床后果	临床建议
DHP-CCB	伊曲康唑	低血压	避免合用
DHP-CCB	卡马西平、苯妥英、苯巴比妥、利福平	降压疗效降低	避免合用
非洛地平	红霉素	低血压	避免合用
硝苯地平	奎尼丁	低血压	密切监测血压,如有必要可减少硝苯地平的剂量
氨氯地平、维拉帕米、地尔硫草	辛伐他汀	增加肌病、横纹肌溶解风险	谨慎合用
ACEI	ARB、沙库巴曲缬沙坦	血管神经性水肿	避免合用
ACEI、ARB、ARNI	阿利吉仑	低血压、高血钾和肾功能损伤	避免合用
ACEI、ARB、ARNI	保钾利尿剂、盐皮质激素受体拮抗剂	高钾血症、肌酐升高	监测血钾水平
ACEI、ARB、ARNI	非甾体抗炎药	降压疗效降低、肾功能损伤	监测肾功能
沙库巴曲缬沙坦	他汀类药物	增加肌病、横纹肌溶解风险	谨慎合用
沙库巴曲缬沙坦	西地那非或其他 5 型磷酸二酯酶抑制剂、有机阴离子转运多肽 1B1 和 1B3 抑制剂、有机阴离子转运蛋白 3 抑制剂、多药耐药相关蛋白 2 抑制剂	低血压	谨慎合用
β 受体阻滞剂	维拉帕米	心动过缓和低血压	避免合用
脂溶性 β 受体阻滞剂 (如普萘洛尔、美托洛尔)	普罗帕酮	显著增加美托洛尔不良反应	避免合用
脂溶性 β 受体阻滞剂	奎尼丁	低血压、心动过缓、房室传导阻滞	谨慎合用
脂溶性 β 受体阻滞剂 (如普萘洛尔、美托洛尔)	氟西汀、帕罗西汀	房室传导阻滞	谨慎合用,减少用量
单硝酸异山梨酯	西地那非或其他 5 型磷酸二酯酶抑制剂	低血压	避免合用
单硝酸异山梨酯	奎尼丁	低血压	谨慎合用

DHP-CCB: 二氢吡啶类钙通道阻滞剂; ACEI: 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB: 血管紧张素 II 受体阻滞剂; ARNI: 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂

3 降压药物中的单药及其合理用药

3.1 利尿剂

利尿剂作用于肾脏，增加溶质和水的排出，产生利尿作用。根据作用机制和化学结构的不同，利尿剂可以分为多种类型，主要包括噻嗪类利尿剂、髓袢利尿剂、保钾利尿剂、盐皮质激素受体拮抗剂等^[25-28]。

3.1.1 噻嗪类利尿剂

噻嗪类利尿剂主要是通过抑制肾小管对尿液中 Na⁺ 和 Cl⁻ 的重吸收，从而增加尿液的排泄，达到降低血压的效果。其又可分为噻嗪型利尿剂和噻嗪样利尿剂，代表药分别有氢氯噻嗪和吲达帕胺。起始降压治疗可选择吲达帕胺。低剂量氢氯噻嗪（12.5~25.0mg）降压疗效不强，低血钾发生率 5%~10%，很少单药使用，多与其他类降压药物联合使用。

适应症：①治疗高血压的初始和维持药物。②适用于老年高血压、单纯收缩期高血压、合并心力衰竭或盐敏感性高血压。

禁忌症：低钠血症、低钾血症、痛风。

使用方法：用法用量和推荐级别见表 2。

不良反应：低钾血症、糖脂代谢紊乱、高尿酸血症等。因此建议低剂量使用。

注意事项：①合并糖耐量异常、妊娠和高钙血症者慎用。②可能与磺胺类药物发生交叉过敏，因此对磺胺类药物过敏的患者应谨慎，必须使用时应加强监护。

3.1.2 髓袢利尿剂

髓袢利尿剂可选择性地抑制肾脏髓袢升支粗段

NaCl 的重吸收，从而达到快速利尿的效果。代表药物有呋塞米等。

适应症：噻嗪类利尿剂疗效不佳伴肾小球滤过率 $\leq 30\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.72\text{m}^2)$ 者。

使用方法：用法用量和推荐级别见表 2。

不良反应和禁忌症：同噻嗪类利尿剂。

3.1.3 保钾利尿剂

保钾利尿剂是一类能够减少 K⁺ 排出的利尿剂，主要通过抑制 Na⁺ 通道来发挥作用。代表药物有氨苯蝶啶、阿米洛利。

适应症：①与噻嗪类利尿剂联合可用于轻、中度高血压的治疗。②在三药联合基础上，可使用本药治疗难治性高血压。

禁忌症：高钾血症。

使用方法：用法用量和推荐级别见表 2。

不良反应：高钾血症、代谢性酸中毒，与 RAS 合用时注意监测血钾水平。

3.1.4 盐皮质激素受体拮抗剂

醛固酮是肾上腺皮质球状带主要分泌的盐皮质激素，具有促进肾脏保钠排钾作用。盐皮质激素受体拮抗剂通过阻断盐皮质激素受体过度激活，能降低血压、有效保护心肾功能。主要代表药物有螺内酯。

适应症：难治性高血压、原发性醛固酮增多症，与噻嗪类利尿剂联合用于保钾。

禁忌症：严重肾功能不全、高钾血症。

使用方法：用法用量和推荐级别见表 2。

不良反应：①高钾血症、空腹血糖轻度增加、一过性血脂异常。②男性乳腺发育、多毛症、女性月经周期紊乱。

表 2 常用利尿剂的用法用量和推荐级别

通用名	分类	达峰时间 (h)/半衰期 (h)	常规剂量 (mg)	用法	推荐级别
氢氯噻嗪	噻嗪型利尿剂	4/9~10	12.5~25	qd	一般推荐
吲达帕胺	噻嗪样利尿剂	1~2/14~18	1.25~2.5	qd	一般推荐
吲达帕胺缓释片	噻嗪样利尿剂	<12/18	1.5	qd	优先推荐
呋塞米	髓袢利尿剂	1~2/个体差异	40~80	bid	不推荐
阿米洛利	保钾利尿剂	3~4/6~9	5~10	qd 或 bid	一般推荐
氨苯蝶啶	保钾利尿剂	6/-	25~100	bid	不推荐
螺内酯	盐皮质激素受体拮抗剂	2~4/10~12	20~60	qd 或 tid	优先推荐

合理用药: ①保钾利尿剂适用于低血钾患者,在肾功能允许的情况下可以保钾、排钾药物联合应用。②噻嗪类利尿剂大剂量长时间应用会导致低血压、高尿酸和高血糖,因此用药 14~30 天内需复查相应的指标;对于肾动脉斑块或硬化的高血压患者,与 RASI 合用时注意监测肌酐水平。

3.2 β 受体阻滞剂

β 受体阻滞剂主要通过抑制过度激活的交感神经活性发挥降压作用,此外还能抑制肾素分泌进而抑制肾素-血管紧张素系统,是常用的一线降压药物和心血管疾病治疗药物,既可降低血压,也能保护靶器官、降低心血管事件风险^[1, 29-31]。

β 受体阻滞剂可根据对受体的选择性不同分为 3 类:①非选择性 β 受体阻滞剂(同等程度阻断 β₁受体和 β₂受体)。②选择性 β₁受体阻滞剂,该类最为常用,对 β₁受体有较高选择性,较少发生因阻断 β₂受体而引起不良反应。③ α/β 受体阻滞剂。

适应症:可作为各级高血压患者的初始、维持或联合用药,尤其适用于心率偏快(静息心率 >80 次/min)、交感神经活性增高、伴快速型心律失常、冠心病或慢性心力衰竭的高血压患者。

禁忌症:病态窦房结综合征、二度或三度房室传导阻滞和哮喘患者禁用。

使用方法:用法用量和推荐级别见表 3。

不良反应:疲乏、心动过缓、房室传导阻滞和支气管痉挛等,还可能影响糖脂代谢。

注意事项:①无合并症的老年高血压患者、周围血管病或糖脂代谢异常的患者,一般不首选 β 受体阻滞剂。② β 受体阻滞剂不宜与非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(non-dihydropyridine calcium channel blocker, NDHP-CCB)联合应用,以免增加心动过缓和房室传导阻滞风险。③长期应用者不能突然停药,否则可能引起血压反跳性升高、心动过速、头痛和焦虑等撤药综合征表现。

合理用药:①使用 β 受体阻滞剂血压未达标的患者可联合 DHP-CCB。②单纯高血压患者一般不推荐 β 受体阻滞剂与 ACEI 或 ARB 联合使用。③与利尿剂联合时降压作用相加,但应注意监测血糖和血脂。

3.3 CCB

CCB 通过阻滞钙离子经钙通道进入细胞内、降低血管平滑肌的紧致度而发挥降压作用,同时对心脏起到负性变时、负性传导和负性变力作用^[32-34]。

根据与动脉血管及心脏的亲合力,CCB 分为 DHP-CCB 和 NDHP-CCB。根据与钙离子通道亚型的亲合力,CCB 分为 L 型 CCB(单通道,如硝苯地平、氨氯地平、非洛地平)、L/N 型或 L/T 型 CCB(双通道,如马尼地平)、L/N/T 型 CCB(三

表 3 常用 β 受体阻滞剂的用法用量和推荐级别

通用名	分类	达峰时间(h)/半衰期(h)	常用剂量(mg)	用法	主要不良反应	推荐级别
普萘洛尔	非选择性 β 阻滞剂	1~1.5/3~4	10~30	bid 或 tid	疲乏、心动过缓、支气管痉挛、影响糖脂代谢和性功能	一般不推荐
阿替洛尔	选择性 β ₁ 阻滞剂	2~4/6~9	12.5~50	qd 或 bid	心动过缓	低推荐
比索洛尔	选择性 β ₁ 阻滞剂	3~4/10~12	2.5~10	qd	心动过缓	优先推荐
美托洛尔	选择性 β ₁ 阻滞剂	1~2/3~4	12.5~100	bid	心动过缓	一般推荐
美托洛尔缓释片	选择性 β ₁ 阻滞剂	1~2/3~7	23.75~190	qd	心动过缓	优先推荐
卡维地洛	α/β 受体阻滞剂	1/6~10	6.25~50	bid	心动过缓、体位性低血压、支气管痉挛	一般推荐
阿罗洛尔	α/β 受体阻滞剂	2/10~12	5~15	bid	心动过缓、体位性低血压、支气管痉挛	一般推荐
拉贝洛尔	α/β 受体阻滞剂	1~2/5~8	100~400	bid	心动过缓、体位性低血压、支气管痉挛	妊娠高血压首选

通道,如贝尼地平)。根据 CCB 在体内的药动学和药效学特点,CCB 每一亚型的药物分为三代。第一代 CCB 作用持续时间短,对血压控制时间短。第二代 CCB 通过改革剂型为缓释或控释剂型而使药动学特性有了明显改善。第三代 CCB 本身为长效制剂或亲脂性的“膜控”作用,作用平稳,持续时间长,血压波动小。NDHP-CCB 地尔硫草缓释胶囊及维拉帕米缓释片降压安全有效^[36],有效降压同时具有控制心率^[36]、保护肾脏等靶器官^[37]等优势,可改善高血压患者长期预后^[38]。

适应症:① CCB 药效呈剂量依赖性,适用于轻、

中、重度高血压。② DHP-CCB 适用于老年高血压、单纯收缩期高血压、合并动脉粥样硬化的高血压如高血压合并稳定型心绞痛或颈动脉粥样硬化或冠状动脉粥样硬化或周围血管病。③ NDHP-CCB 更适用于高血压合并心绞痛或室上性心动过速或颈动脉粥样硬化,以及不能耐受 β 受体阻滞剂的患者。

禁忌症:① DHP-CCB 相对禁忌用于高血压合并快速型心律失常患者。② NDHP-CCB 应禁用于二度至三度房室传导阻滞患者,并相对禁用于心力衰竭患者。

使用方法:用法用量和推荐级别见表 4。

表 4 常用 CCB 的用法用量和推荐级别

通用名	剂型	达峰时间 (h) / 半衰期 (h)	常用剂量 (mg)	用法	主要不良反应	推荐级别
硝苯地平	常释片	0.5/4	10~30	tid	面部潮红、头痛、下肢水肿、心率过快	低推荐
硝苯地平	缓释片	1.2/3.4	10~20	bid	面部潮红、下肢水肿、心率过快	一般推荐
硝苯地平	控释片	6~12/3.4	30~60	qd	下肢及牙龈水肿	优先推荐
尼群地平	片剂或胶囊	1~2/6.3	10~20	tid	面部潮红、下肢水肿、心率过快	一般推荐
尼莫地平	片剂或胶囊	1~1.5/1.7	30~60	tid	头痛、心动过速	低推荐
尼卡地平	缓释胶囊	14.2~16.9/7.6	40	bid	头痛、心动过速,偶有腹泻	一般推荐
非洛地平	缓释片	2.5~5/11~14	5~10	qd	心动过速、头痛、下肢浮肿、牙龈增生	优先推荐
氨氯地平	片剂	6~12/35~54	2.5~10	qd	少见心动过速、头痛、下肢浮肿、牙龈增生	优先推荐
左氨氯地平	片剂	6~12/35~45	1.25~5	qd	少见心动过速、头痛、下肢浮肿、牙龈增生	优先推荐
门冬氨酸氨氯地平	片剂	6~12/35~50	5~10	qd	头痛、水肿、疲劳、失眠、恶心、腹痛、面红、心悸和头晕	一般推荐
拉西地平	薄膜衣片	0.5~1.5/7~8	4~8	qd	头痛、心动过速,偶有胃肠道不适、牙龈增生	优先推荐
乐卡地平	薄膜衣片	1.5~3/8~10	10~20	qd	心动过速、头痛、下肢浮肿	优先推荐
西尼地平	片剂或胶囊	2.8~3.7/5.2~8.1	5~10	qd	头痛、面红、药疹	一般推荐
贝尼地平	薄膜包衣片	0.8~11/0.9~1.7	2~12	qd	心悸、头痛、面红	优先推荐
马尼地平	片剂	1~4/3.9~7.9	10~20	qd	面部潮红、下肢水肿、心率过快	优先推荐
地尔硫草	缓释胶囊	6~11/5~7	90~180	qd 或 bid	浮肿、头痛、心动过缓	一般推荐
维拉帕米	缓释片	5~7/4~7	120~240	qd 或 bid	便秘、头痛、心动过缓	一般推荐

CCB: 钙通道阻滞剂

不良反应: ①短、中效的 CCB 在降压的同时会出现反射性心率加快。② NDHP-CCB 有可能出现心动过缓情况。

注意事项: ①由于 CCB 通过扩张血管降压, 易出现反射性心率加快, 应尽量使用长效制剂以达到降压平稳、持久、有效, 患者耐受性好且依从性高。② CCB 均有明显的负性肌力作用, 应避免用于左室收缩功能不全的高血压患者。③ NDHP-CCB 与 β 受体阻滞剂联合使用可诱发或加重缓慢型心律失常和心功能不全。

合理用药: ①应按照 CCB 适应症治疗高血压。在应用常规剂量控制血压未达标时, 可增加 CCB 剂量; 在出现不良反应后需要权衡利弊。②建议 CCB 联合其他类型降压药物实现血压达标。③临床上不建议 NDHP-CCB 与 DHP-CCB 或 β 受体阻滞剂联合应用。④当血压不能达标时, DHP-CCB 最佳的联合药物为 RASI 和 β 受体阻滞剂。

3.4 ACEI

ACEI 是通过竞争性地抑制血管紧张素转化酶而发挥作用的一类药物, 其不仅能降低血压, 而且对高血压患者具有良好的靶器官保护及减少终点事件的作用, 是我国高血压指南推荐的常用一线降压药^[39-49]。

ACEI 通过与血管紧张素转化酶活性部位的锌离子 (Zn^{2+}) 结合, 使之失活而发挥作用, 可根据 ACEI 与 Zn^{2+} 结合的基团不同分为巯基类 ACEI (如卡托普利)、羧基类 ACEI (如依那普利、贝那普利、赖诺普利、咪达普利、培哚普利、雷米普利等)、次磷酸基类 ACEI (如福辛普利等)。

适应症: ①可作为高血压患者的初始和维持用药。②适用于 1~3 级原发性高血压, 更适用于高血压伴有靶器官损害及临床合并症的患者。③当高血压伴有左心室肥厚、蛋白尿/微量白蛋白尿、心肌梗死、心力衰竭、心房颤动、糖尿病、脑血管病、慢性肾脏病时, 可优先推荐选择 ACEI。

禁忌症: 妊娠高血压、双侧肾动脉狭窄、血钾升高、血管神经性水肿。

使用方法: 用法用量和推荐级别见表 5。

不良反应: 干咳、血钾升高, 偶见血管神经性水肿。

注意事项: ①对于肾功能不全者, 建议从低剂量开始用药, 逐渐增加剂量, 并密切监测血肌酐和血钾水平。②当血肌酐水平升高 $>30\%$ 或血钾水平 $>5.5\text{mmol/L}$ 时, 需慎用或停药。

合理用药: ① ACEI 的降压疗效无剂量依赖性。

表 5 常用 ACEI 的用法用量和推荐级别

通用名	分类	达峰时间(h)/半衰期(h)	常用剂量(mg)	用法	主要不良反应	推荐级别
卡托普利	巯基类 ACEI	1~1.5/2	12.5~50	tid	干咳、血钾升高, 偶见血管神经性水肿	一般推荐
依那普利	羧基类 ACEI	1/11	10~20	qd	干咳、血钾升高, 偶见血管神经性水肿	优先推荐
贝那普利	羧基类 ACEI	2~4/11	10~40	qd	干咳、血钾升高, 偶见血管神经性水肿	优先推荐
赖诺普利	羧基类 ACEI	6~8/12	5~40	qd	干咳、血钾升高, 偶见血管神经性水肿	优先推荐
咪达普利	羧基类 ACEI	2/8	2.5~10	qd	干咳、血钾升高, 偶见血管神经性水肿	优先推荐
培哚普利	羧基类 ACEI	2~4/30~120	4~8	qd	干咳、血钾升高, 偶见血管神经性水肿	优先推荐
雷米普利	羧基类 ACEI	1/13~17	2.5~10	qd	干咳、血钾升高, 偶见血管神经性水肿	优先推荐
福辛普利	次磷酸基类 ACEI	3/12	10~20	qd	干咳、血钾升高, 偶见血管神经性水肿	优先推荐

ACEI: 血管紧张素转化酶抑制剂

因此,当血压未达标时,增加 ACEI 剂量并不会显著增加降压疗效。②通常大剂量的 ACEI 多用于靶器官保护。④当常规剂量 ACEI 血压未达标时,建议采用联合治疗方案,如可以选择 ACEI+CCB 或 ACEI+利尿剂。⑤不建议 ACEI 与 ARB 或 ARNI 联合应用。⑥与保钾利尿剂联合应用时,注意监测血钾水平。

3.5 ARB

ARB 通过抑制血管紧张素 AT1 受体介导的 Ang II 生理效应、扩张外周动脉和静脉、抑制醛固酮分泌、减少水钠潴留、抑制交感神经激活等发挥降压和靶器官保护作用。ARB 不仅具有较好的降压疗效,且耐受性好,通常无 ACEI 的干咳不良反应,因此临床应用日趋广泛^[50-59]。

ARB 根据其分子结构不同分为非杂环类 ARB 和杂环类 ARB。非杂环类 ARB 主要有缬沙坦。杂环类 ARB 又分为联苯四咪唑环类 ARB 和非联苯四咪唑环类 ARB。大多数常用的 ARB 属于联苯四咪唑环类 ARB,如氯沙坦、坎地沙坦、厄贝沙坦、阿利沙坦酯、替米沙坦和奥美沙坦;依普沙坦为非联苯四咪唑环类 ARB。

适应症: ①可作为高血压患者的初始和维持用药。②适用于 1~3 级原发性高血压。③当 ACEI 不耐受时,可选择 ARB。④当高血压伴有靶器官损害及临床合并症时,如高血压伴有左心室肥厚、蛋白尿/微量白蛋白尿、心力衰竭、心房颤动、糖尿病、脑血管病、慢性肾脏病时,可优先选择 ARB。

禁忌症: 妊娠高血压、双侧肾动脉狭窄、血钾

升高、血管神经性水肿。

使用方法: 临床上 ARB 的种类很多,由于 ARB 的化学结构和药理学特点不同,其降压疗效和作用持续时间有所不同,可根据高血压患者的个体情况选择不同的 ARB。常用 ARB 的用法用量和推荐级别见表 6。

不良反应: 常见血钾升高,偶见干咳,罕见血管神经性水肿。

注意事项: ①对于肾功能不全者,建议从低剂量开始用药,逐渐增加剂量,并密切监测血肌酐和血钾水平。②当血肌酐水平升高>30%或血钾水平>5.5mmol/L 时,需慎用或停药。

合理用药: ①基于循证医学证据,ARB 足剂量应用时对靶器官有保护作用,可逆转左心室肥厚、降低尿蛋白。因此,慢性肾脏病患者可以优先使用 ARB。②不建议 ARB 与 ACEI 或 ARNI 联合应用。③与保钾利尿剂联合应用时,注意监测血钾水平。④当血压不达标时,可选择 ARB+CCB 或 ARB+利尿剂进行联合治疗。

3.6 ARNI

ARNI 是一种同时作用于肾素-血管紧张素系统和利钠肽系统的新型降压药^[60-70]。沙库巴曲缬沙坦是全球首个上市的 ARNI,2017 年 7 月,在我国正式批准上市,用于治疗射血分数降低的慢性心力衰竭;2021 年 6 月,批准用于治疗原发性高血压。

沙库巴曲缬沙坦是由脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲和 ARB 缬沙坦按摩尔比 1:1 组成的新型单一共晶

表 6 常用 ARB 的用法用量和推荐级别

通用名	分类	达峰时间(h)/半衰期(h)	常用剂量(mg)	用法	主要不良反应	推荐级别
缬沙坦	非杂环类 ARB	2/9	80~160	qd	血钾升高	优先推荐
氯沙坦	联苯四咪唑环类 ARB	3~4/6~9	50~100	qd	血钾升高	优先推荐
坎地沙坦	联苯四咪唑环类 ARB	3~4/9	4~16	qd	血钾升高	优先推荐
厄贝沙坦	联苯四咪唑环类 ARB	1~1.5/11~15	150~300	qd	血钾升高	优先推荐
阿利沙坦酯	联苯四咪唑环类 ARB	1.5~2.5/10	80~240	qd	血钾升高	优先推荐
替米沙坦	联苯四咪唑环类 ARB	0.5~1/24	40~80	qd	血钾升高	优先推荐
奥美沙坦	联苯四咪唑环类 ARB	1~2/13	20~40	qd	血钾升高	优先推荐
美阿沙坦钾	噁二唑环类 ARB	1.5~3/11	40~80	qd	血钾升高	优先推荐

ARB: 血管紧张素 II 受体阻滞剂

体化合物。其中，沙库巴曲是一种前体药物，进入体内后经酯酶代谢成为活性产物 LBQ657，并抑制脑啡肽酶的活性。脑啡肽酶有多种底物，包括利钠肽和血管紧张素Ⅱ。因此，抑制脑啡肽酶既可提高体内具有降压和靶器官保护作用的利钠肽水平，但同时也升高了血管紧张素Ⅱ水平，激活肾素-血管紧张素系统。沙库巴曲缬沙坦共晶体的另一成分缬沙坦则可有效抵消肾素-血管紧张素系统激活所带来的不利影响。

适应症: ①可用于原发性高血压患者的降压治疗。②优先推荐用于老年高血压、盐敏感性高血压、难治性高血压、高血压合并心力衰竭或左心室肥厚或3~4期慢性肾脏病或肥胖的患者。

禁忌症: 妊娠高血压、双侧肾动脉狭窄、血钾升高、血管神经性水肿者禁用，严重肝功能受损者慎用。

使用方法: ①常规用量为 100~200mg, qd, po。②对于难治性高血压患者，可增至 300~400mg/d。

③高龄老年人、伴有射血分数降低的心力衰竭患者、合并3~4期慢性肾脏病的患者可从低剂量 50~100mg/d 开始，逐渐增加至患者可耐受的剂量，最大剂量 400mg/d。

不良反应: 可见低血压、高钾血症，偶见血管神经性水肿。

注意事项: ①与 ACEI 合用可增加发生血管神经性水肿的风险，故禁止合用。②如果从 ACEI 转换成本药，必须在停止 ACEI 至少 36h 之后才可使用本药。③对于肾功能不全者，应密切监测血肌酐水平和血钾水平。④当血肌酐水平升高 >30% 或血钾水平 >5.5mmol/L 时，需慎用或停药。

合理用药: ①不建议 ARNI 与 ACEI 或 ARB 联合应用。②与保钾利尿剂联合应用时，注意监测血钾水平。③ARNI 作为新一代的降压药物，具有强效、长效降压的特点。④当使用常规剂量 (200mg) 血压不达标时，建议优先联合 CCB 或与 β 受体阻滞剂或利尿剂联合应用。⑤对于高血压伴心力衰竭的患者，可以考虑增加剂量至 300~400mg/d。

3.7 其他降压药物

3.7.1 α 受体阻滞剂

α 受体阻滞剂可选择性地与 α 受体结合，拮抗血液循环中肾上腺素和去甲肾上腺素的作用，使血

管扩张而降低周围血管阻力^[1, 71-73]。临床上常用的主要作用于外周的 α 受体阻滞剂，包括特拉唑嗪、哌唑嗪、多沙唑嗪、乌拉地尔等。

α 受体主要分为 α_1 和 α_2 2 种亚型。其中， α_1 受体主要分布于血管平滑肌，激动时引起血管收缩； α_2 受体主要分布于去甲肾上腺素能神经的突触前膜上，激动时可使去甲肾上腺素释放减少。根据对受体亚型的选择性不同， α 受体阻滞剂可分为非选择性 α 受体阻滞剂 (如酚苄明、酚妥拉明、妥拉唑林、吲哚拉明等)、 α_1 受体阻滞剂 (如哌唑嗪、特拉唑嗪、多沙唑嗪、乌拉地尔等)、 α_2 受体阻滞剂。根据药物作用持续时间， α 受体阻滞剂可分为短效 α 受体阻滞剂 (如酚妥拉明) 和长效 α 受体阻滞剂 (如酚苄明、哌唑嗪、特拉唑嗪、多沙唑嗪)。

适应症: 难治性高血压、前列腺肥大高血压、糖代谢异常以及周围血管病的高血压。

禁忌症: 急性左心衰竭、体位性低血压。

使用方法: 用法用量见表 7。

表 7 常用 α 受体阻滞剂的用法用量

通用名	达峰时间 (h) / 半衰期 (h)	常用剂量 (mg)	用法
特拉唑嗪	1/12	1~5	qd
多沙唑嗪	2~3/19~22	1~8	qd 或 bid
多沙唑嗪缓释片	8~9 / 22	4~8	qd
哌唑嗪	1~3/2~3	6~15	bid 或 tid

不良反应: 常见体位性低血压、鼻塞，也可引起恶心、呕吐、腹痛、诱发或加剧消化道溃疡，少数患者出现嗜睡、乏力等中枢抑制症状。

注意事项: ① α 受体阻滞剂一般不作为治疗高血压的一线药物。② α 受体阻滞剂可能引起心动过速、心律失常，诱发或加剧心绞痛，故冠心病及心力衰竭患者慎用。③建议患者初始用药于睡前服用。服药过程中需监测立位血压，预防体位性低血压的发生。

合理用药: ①与 β 受体阻滞剂联合用于嗜铬细胞瘤患者降压治疗时，应注意用药顺序：先使用 α 受体阻滞剂，后使用 β 受体阻滞剂；停药顺序：先停用 β 受体阻滞剂，后停用 α 受体阻滞剂。② α 受

体阻滞剂在单药使用时，血压仍不达标者需联合治疗，最佳的联合顺序是： β 受体阻滞剂、RASi。③当联合短效和中效的CCB时，心率会加快，少数人会产生体位性低血压，需关注。

3.7.2 咪唑啉受体激动剂

咪唑啉受体(imidazoline receptor, IR)广泛存在于人或动物各组织器官，参与血压调节、离子转运、摄食行为等多种生理功能^[74-75]。IR分为I₁R和I₂R 2类，介导了可乐定等咪唑啉类化合物的降压作用。

第一代中枢性降压药可乐定，是一种非选择性IR激动剂，使交感神经张力下降、外周血管阻力降低，从而产生降压作用。其对 α_2 受体的影响与其引起的嗜睡等不良反应有关。第二代中枢性降压药为选择性I₁R激动剂，其化学结构、降压效果均与可乐定相似，而不良反应明显较轻，代表药物有莫索尼定。

适应症：高血压的二线用药。

禁忌症：过敏者、病态窦房结综合征者、窦性心动过缓者以及妊娠和哺乳期妇女禁用莫索尼定。

使用方法：用法用量和推荐级别见表8。

不良反应：①可乐定最常见的不良反应为口干(与剂量有关)，其他相对常见的有倦怠、眩晕、便秘和体位性低血压。②莫索尼定可见口干、嗜睡、便秘、头晕等，发生率明显低于可乐定。

注意事项：①可乐定长期用药可产生耐药性，降压作用减弱。②突然停药可发生血压反跳性增高，必须在1~2周内逐渐减量。③不建议联合 β 受体阻滞剂，如果与 β 受体阻滞剂合用，停药可增加撤药综合征，应先停用 β 受体阻滞剂。④可乐定可能会

增强酒精、巴比妥类药物或其他镇静药物对中枢神经系统的抑制作用。⑤同时服用三环类抗抑郁药会削弱可乐定的降压作用。⑥同时服用抗精神病药，则可能诱发或加剧直立性调节障碍(如直立性低血压、头晕、疲劳)。⑦可乐定应在术前4~6h停药，术中静脉滴注降压药物。

合理用药：①可乐定应在常规降压药物血压控制不佳或者不能耐受的情况下使用。②高龄老年人、有神经系统疾病患者需慎用。

3.7.3 血管扩张剂

血管扩张剂，又称为血管平滑肌扩张药，通过直接扩张血管而产生降压作用。代表药物为肼屈嗪、二氮嗪、硝普钠、米诺地尔等。

根据扩张血管的种类，血管扩张剂分为3类：扩张小动脉药(如肼屈嗪)、扩张小静脉药(如硝酸甘油)和同时扩张小动脉和小静脉药(如硝普钠)。

适应症：①口服直接血管扩张剂不良反应多，一般仅在其他降压药物无效时才使用。②二氮嗪用于高血压急症。③硝普钠用于高血压急症，尤其是合并急性左心衰竭以及术中麻醉时控制性低血压。

禁忌症：①充血性心力衰竭(非高血压急症心力衰竭)、糖尿病、夹层动脉瘤、急性冠脉综合征、缺血性脑血管病、合并肾衰竭的重型高血压患者以及孕妇禁用二氮嗪。②结缔组织病、严重心绞痛、主动脉夹层以及过敏者禁用肼屈嗪。③严重肾功能不全者禁用硝普钠。

使用方法：用法用量和推荐级别见表9。

不良反应：①反射性兴奋交感神经、心率加快、心肌收缩力加强，甚至可能诱发心绞痛。②反射性激活肾素-血管紧张素系统，增加醛固酮分泌，导

表8 常用IR激动剂的用法用量和推荐级别

通用名	剂型	达峰时间(h)/半衰期(h)	常规剂量(mg)	用法	主要不良反应	推荐级别
可乐定	常释片	3~5/12.7	0.1~0.3	bid 或 qid	口干、倦怠、眩晕、便秘、体位性低血压	低推荐
可乐定	控释贴剂	3~5/12.7	2.5~5	qw	口干、倦怠、眩晕、便秘、体位性低血压	低推荐
莫索尼定	片剂	0.3~1/2	0.2~0.4	qd	口干、嗜睡、便秘、头晕	低推荐

IR: 咪唑啉受体

表 9 常用血管扩张剂的用法用量和推荐级别

通用名	达峰时间/半衰期	常用剂量	用法	给药方法	主要不良反应	推荐级别
肼屈嗪	1~2h/10~12h	10~100mg	qid	口服或静脉注射 或肌内注射	头痛、心悸、恶心	低推荐
二氮嗪口服 混悬液	3~5h/22~26h	50~150mg	tid	口服	水肿、心力衰竭、 头疼、恶心、血糖 增高、高尿酸	低推荐
二氮嗪 注射液	5min/-	200~400mg/次,极量 1200mg/d	根据病情而定,高 血压危象抢救可 0.5~3h 重复一次	静脉注射	水肿、心力衰竭、 头疼、恶心、血糖 增高、高尿酸	低推荐
硝普钠	5min/-	0.5~10 μ g/(kg·min)	根据病情决定药物 应用时间	静脉滴注	氰化物中毒、低 血压	低推荐

致水钠潴留。③抑制胰岛 β 细胞分泌胰岛素，而升高血糖。

注意事项: ①肼屈嗪长期服用可出现耐药性；食物可增加肼屈嗪的生物利用度，故宜在餐后服用。②对噻嗪、磺胺类药物过敏者慎用二氮嗪；二氮嗪对单胺氧化酶抑制剂和嗜铬细胞瘤引起的高血压无效。③硝普钠对光敏感，溶液稳定性差，应新鲜配制。

合理用药: ①直接血管扩张剂口服剂型在其他降压药物效果不佳时应用，长期大剂量应用会导致水钠潴留，必要时联合应用利尿剂。②静脉制剂主要用于高血压急症。③硝普钠常用于合并心力衰竭或其他静脉降压药物效果不佳时应用，起效快，应从低剂量开始用药，并密切监测血压，及时调整剂量。④二氮嗪不良反应多，目前已很少使用。

3.8 具有降糖作用的降压药物

3.8.1 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂

钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 (sodium-dependent glucose transporters 2 inhibitor, SGLT2i)，通过抑制肾小球近曲小管对葡萄糖的重吸收，导致大量葡萄糖从尿液中排出，从而降低血糖。此外，SGLT2i 还能抑制肾小球近曲小管对钠的重吸收，可以产生渗透性利尿作用并降低血压。临床研究显示^[76]，SGLT2i 的降压作用在使用初期主要是容量减少所致，而随后的交感神经系统抑制效应是血压持续下降的重要机制。

目前具有循证医学证据的 SGLT2i 有恩格列

净、达格列净、卡格列净，每日常规剂量可以使血压降低 5~12mmHg。对于估算的肾小球滤过率 $\geq 20\text{ml}/(\text{min} \cdot 72\text{m}^2)$ 的慢性肾脏病的高血压患者，SGLT2i 仍然可以带来益处。目前 SGLT2i 被中国心力衰竭指南和慢性肾脏病指南推荐用于心力衰竭和慢性肾脏病的高血压患者。

SGLT2i 最常见的不良反应是生殖器真菌感染，其次是尿路感染。与 SGLT2i 相关的相对罕见但严重的并发症是糖尿病酮症酸中毒。此外，CANVAS 研究报告了 SGLT2i 骨折和下肢截肢的高风险及与渗透性利尿和容量消耗相关的症状，但在其他研究中尚未得到证实^[77]。

3.8.2 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂

胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 受体激动剂是一种肠促胰岛素，可增加胰腺 β 细胞葡萄糖刺激的胰岛素分泌，另外刺激 β 细胞新生、胰岛素分泌仅在高于约 3.5mmol/L 葡萄糖时增加，因此 GLP-1 受体激动剂很少诱发低血糖。此外，GLP-1 受体激动剂还作用于下丘脑以促进饱腹感和减少食物摄入。GLP-1 受体激动剂的其他作用包括抑制胃排空、增强骨骼肌葡萄糖的处理改善胰岛素抵抗。GLP-1 受体激动剂的降压机制包括降低血管阻力、利钠利尿、体重下降及神经内分泌激素如血管紧张素 II、心房利钠肽的变化等^[78]，从而改善血压。

目前我国上市的 GLP-1 受体激动剂有 7 种，其作用时间见表 10。

表 10 我国上市的 7 种 GLP-1 受体激动剂作用时间及与人 GLP-1 同源性

通用名	作用时间	与人 GLP-1 同源性
艾塞那肽注射液	短效, bid	53%, Exendin-4
贝那鲁肽注射液	短效, tid	100%, 重组人 GLP-1
利司那肽注射液	短效, qd	50%, 经修饰的 Exendin-4
利拉鲁肽注射液	长效, qd	97%, 经修饰的人 GLP-1
司美格鲁肽注射液	超长效, qw	94%, 经修饰的人 GLP-1
度拉糖肽注射液	超长效, qw	90%, 经修饰的人 GLP-1
聚乙二醇洛塞那肽注射液	超长效, qw	未知 ^a , 经修饰的 Exendin-4

GLP-1: 胰高血糖素样肽-1; a: 还未获得信息

GLP-1 受体激动剂最常见的不良反应是胃肠道反应, 包括恶心、呕吐和便秘。目前司美格鲁肽已被批准用于肥胖的适应症^[79-80]。

3.9 具有降压作用的中药

中医治疗高血压以辨证施治为原则, 重视高血压相关临床症状, 如头痛头晕、急躁易怒、心悸失眠, 及舌苔脉象等体征的改善, 在治疗高血压前期、隐性高血压、代谢性高血压、难治性高血压等方面积累了大量经验。

3.9.1 高血压分型

①肝阳上亢: 表现为头晕目胀、面红眼赤、口干舌燥、易怒、大便秘结, 多体现为交感神经过度激活。②阴虚阳亢: 表现为眩晕、心慌、失眠、耳鸣, 多体现为肾素-血管紧张素系统的激活。③痰瘀互结: 表现为眩晕、肢体麻木、疼痛等。

3.9.2 常用中成药

根据中医辨证施治的原则, 常用的降压中成药均具有平肝潜阳、健脾化痰、活血逐瘀、补益肝肾等功效, 多用于高血压前期、隐性高血压、1 级高血压患者的治疗。常见的不良反应包括胃肠道不适及肝酶升高。对中药成分过敏, 或肝肾功能中重度损伤的患者应慎用或禁用。

(1) 天麻钩藤颗粒。一项单中心随机安慰剂对

照研究显示^[81]: 在 251 例隐性高血压患者中 (诊室血压 <140/90mmHg, 而日间动态血压 ≥135/85 mmHg), 天麻钩藤颗粒 5~10g/d, bid, 口服治疗 4 周后, 日间收缩压/舒张压降低了 5.4/3.4mmHg, 比安慰剂多降低 2.5/1.8mmHg。

(2) 松龄血脉康胶囊。主要成分为鲜松叶、葛根、珍珠层粉, 具有平肝潜阳、镇心安神等功效, 可用于高血压肝阳上亢证, 缓解头痛、眩晕、急躁易怒、心悸、失眠等症状。在一项多中心、随机、双盲、阳性药物对照的临床研究中^[82], 628 例 1 级高血压患者以 1:1 的比例被随机分入松龄血脉康组和对照组。松龄血脉康组口服松龄血脉康胶囊, 1.5g/次, 每天早中晚 3 次; 对照组口服氯沙坦, 50mg/次, 每天早晨 1 次。治疗 8 周后, 松龄血脉康组患者的诊室收缩压/舒张压平均降低了 10.5/7.9mmHg, 不劣于对照组 10.6/8.1mmHg。两组 24h 收缩压/舒张压均分别下降了 2.8/1.8 mmHg、2.4/1.6 mmHg。

(3) 心宁片。由葛根提取物和山楂提取物组成, 具有活血化瘀、通络止痛等功效, 可用于瘀血阻络引起的高血压、高脂血症等。一项纳入 8 项心宁片治疗原发性高血压随机对照临床研究的 meta 分析, 包括 1040 例患者的研究结果显示^[83], 高血压患者单独使用心宁片或心宁片联合用药干预后, 患者收缩压和舒张压控制情况均优于对照组, 收缩压平均差 = -1.61, 95%CI (-2.51, -0.71), P < 0.01; 舒张压平均差 = -1.67, 95%CI (-2.64, -0.70), P < 0.01。

根据中医辨证施治的原则, 常用的降压中成药均有平肝潜阳、健脾化痰、活血逐瘀、补益肝肾等功效。适应人群或适应症, 多见于高血压前期、隐性高血压、1 级高血压患者。

临床报告的中药制剂不良反应发生率一般比较低, 程度比较轻微。常见的不良反应包括胃肠道不适及肝酶升高。对中药成分过敏, 或已有肝肾功能中重度损伤的患者应慎用或禁用。

4 降压药物中 SPC 及其合理用药

SPC 是联合降压治疗有效的实现方式。通常由 2 种或 2 种以上不同作用机制的降压药物组成。与随机组方的联合降压治疗相比, 其优点是使用方便, 可以改善治疗依从性与降压疗效, 包括新型 SPC 和

传统 SPC。新型 SPC 一般由 2 种或 3 种不同作用机制的降压药物组成，目前我国上市的新型 SPC 主要包括 RASI+ 噻嗪类利尿剂、RASI+CCB、 β 受体阻滞剂+CCB 等。传统 SPC 主要包括复方利血平片、复方利血平氨苯蝶啶片、珍菊降压片等。

4.1 新型 SPC

4.1.1 RASI+ 噻嗪类利尿剂

RASI (ACEI 或 ARB) 与噻嗪类利尿剂组成的 SPC 简称 A+D，可通过干预神经内分泌和容量(钠)负荷 2 种血压调节机制，产生协同降压作用并减少不良反应^[1, 69, 84-93]。这一联合方案的临床降压效果和心血管终点获益明确，是我国目前常用的一类联合降压制剂。

ACEI 联合噻嗪类利尿剂的 SPC，ACEI 通过阻断血管紧张素转化酶减少 Ang II 的生成、扩张外周动脉和静脉、抑制醛固酮分泌、减少水钠潴留、抑制感激活等发挥降压和靶器官保护作用。低剂量噻嗪类利尿剂通过减少水钠潴留、降低外周血管阻力而发挥降压作用。

ARB 联合噻嗪类利尿剂的 SPC，ARB 通过阻断 AT1 受体介导的 Ang II 生理效应发挥作用。低剂量噻嗪类利尿剂通过减少水钠潴留、降低外周血管阻力而发挥降压作用。

适应症: 适用于单药治疗血压不能达标的高血压。

使用方法: 用法用量和推荐级别见表 11。

注意事项: ① 高龄或虚弱的老年人可从常规剂量的半片开始应用，如能耐受可以加到常规剂量，服药后可能引起症状性低血压，需减量或停药。② 痛风或尿酸较高患者不宜使用。③ A+D 有增高血肌酐风险，肾动脉狭窄患者需慎用。④ 肾功能不全患者建议从低剂量开始应用，并密切监测血肌酐和血钾水平。

合理用药: ① A+D 既可作为初始用药，也可以用于单药治疗未达标后换用或处方自由联合方案血压达标后简化治疗的方案。② A+D 较适用于老年高血压，尤其是容量依赖性高血压如盐敏感性高血压患者(优先推荐)，也适用于合并糖尿病、肥胖或代谢综合征、慢性心功能不全患者。③ 单片 A+C 治疗 4 周血压仍未达标者，可考虑增加剂量药物，也可以添加 CCB，形成 A+D+C 组合(这是常规的三连组合)。

4.1.2 RASI+CCB

RASI (ACEI 或 ARB) 与 CCB 组成的 SPC 简称 A+C，是一类被国内外指南优先推荐的联合降压方案，是具有强效降压和靶器官保护证据的组合^[45, 94-95]。CCB 通过松弛血管平滑肌、扩张血管而降低血压，应用后反射性兴奋肾素-血管紧张素系统。RASI 则抑制激活的肾素-血管紧张素系统。二者联合起到机制互补效果。CCB 以扩张肾小球

表 11 常用 A+D 的用法用量和推荐级别

通用名	常用剂量 (mg)	用法	主要不良反应	推荐级别
贝那普利氢氯噻嗪片	10/12.5	qd	咳嗽, 偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	一般推荐
培哚普利吡达帕胺片	4/1.25	qd	咳嗽, 偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	优先推荐
赖诺普利氢氯噻嗪片	10/12.5	qd	咳嗽, 偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	一般推荐
依那普利氢氯噻嗪片	10/12.5	qd	咳嗽, 偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	一般推荐
复方卡托普利片	25/12.5	qd	咳嗽, 偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	一般推荐
氯沙坦钾氢氯噻嗪片	50/12.5	qd	偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	优先推荐
厄贝沙坦氢氯噻嗪片	150/12.5	qd	偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	优先推荐
缬沙坦氢氯噻嗪片	80/12.5	qd	偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	一般推荐
替米沙坦氢氯噻嗪片	80/12.5	qd	偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	一般推荐
奥美沙坦酯氢氯噻嗪片	20/12.5	qd	偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	一般推荐
坎地氢噻嗪片	16/12.5	qd	偶见血管神经性水肿、血钾异常、尿酸升高	优先推荐

入球小动脉为主，而 RASI 主要扩张肾小球出球小动脉。CCB 使毛细血管阻力增加，导致踝部水肿，而 RASI 同时扩张动脉和静脉，可减少 CCB 所致水肿。因此，A+C 具有协同降压和减轻不良反应的作用。

适应症: 单药治疗血压不能达标的高血压。

禁忌症: 妊娠高血压、双侧肾动脉狭窄、血钾升高、血管神经性水肿。

使用方法: 通常起始剂量为每日 1 片，不达标时可增加为每日 2 片。常用 A+C 的用法用量和推荐级别见表 12。

不良反应: 咳嗽、下肢浮肿、血肌酐增高、头晕、心悸。

注意事项: ① 高龄和虚弱的老年人起始应用半片，如能耐受可以加到常规剂量 1 片，服用降压药可引起症状性低血压，需减量或停药。② 双侧颈动脉硬化狭窄率 >70%，需评价药物治疗后的缺血性症状。③ 部分患者应用 CCB 后出现心率加快，可联合 β 受体阻滞剂。④ 慢性肾脏病患者用药后，应密切监测血肌酐和血钾水平。

合理用药: ① A+C 既可作为初始用药，也可以用于单药治疗未达标后换用或处方自由联合方案血压达标后简化治疗的方案。② 与 A+D 相比，A+C 更适用于老年高血压（优先推荐）、高血压合并糖尿病、冠心病、慢性肾脏病或外周血管病患者。③ 单片 A+C 治疗 4 周血压仍未达标者，可考虑增加其中 1 种成分的剂量药物，也可以增加利尿剂，形成 A+C+D 组合（这是常规的二连组合）。

4.1.3 β 受体阻滞剂 +CCB

β 受体阻滞剂与 CCB 组成的 SPC 简称 B+C，是我国高血压指南推荐的优化联合治疗方案之一。 β 受体阻滞剂与 CCB 合用时在降压机制上互补，可抑制过度激活的交感神经系统、抑制肾素-血管紧张素系统和扩张外周动脉血管，在发挥协同降压作用的同时有效控制心率。此外，二者联合还有可能减少不良反应，例如，CCB 有扩张血管和轻度增加心率的作用，恰好抵消 β 受体阻滞剂的收缩血管及减慢心率的作用^[1, 95-99]。

适应症: B+C 可用于高血压合并冠心病患者、使用 CCB 或 β 受体阻滞剂单药治疗血压未达标的患者、已接受 β 受体阻滞剂和 CCB 自由联合方案治疗且血压控制良好的患者，尤其适用于有 β 受体阻滞剂优先适应症而单用 β 受体阻滞剂或其他药物不能有效控制血压的患者。

禁忌症: 哮喘、病态窦房结综合征、二度或三度房室传导阻滞或急性左心衰竭患者禁用。

使用方法: 国内目前有 2 种 B+C。① 比索洛尔/氨氯地平片 [富马酸比索洛尔 5mg+ 苯磺酸氨氯地平 5mg (按氨氯地平计)]，用法为 1 片/次，*qd*，*po*。本药 2 种组分都是长效、安全、临床治疗效果确切的降压药物，*qd* 服用可实现 24h 平稳降压（优先推荐）。② 尼群洛尔片（尼群地平 5mg+ 阿替洛尔 10mg），用法为 2 片/次，*bid*，*po*。

不良反应: B+C 的不良反应来自其组分 β 受体阻滞剂和 CCB，如心动过缓、头痛和踝部水肿等。复方制剂本身不引起任何特殊不良反应。

表 12 常用 A+C 的用法用量和推荐级别

通用名	剂量 (mg)	用法	主要不良反应	推荐级别
贝那普利/氨氯地平	常规:10/5 或 10/2.5 最大:20/10	<i>qd</i>	咳嗽、下肢浮肿、血肌酐增高	优先推荐
培哚普利/氨氯地平	常规:5/2.5 最大:10/5	<i>qd</i>	咳嗽、下肢浮肿、血肌酐增高	一般推荐
缬沙坦/氨氯地平	常规:80/5 最大:160/10	<i>qd</i>	下肢浮肿、头晕、血肌酐增高	一般推荐
替米沙坦/氨氯地平	常规:40/2.5 最大:80/5	<i>qd</i>	下肢浮肿、头晕、血肌酐增高	一般推荐
奥美沙坦/氨氯地平	常规:10/5 最大:20/10	<i>qd</i>	下肢浮肿、头晕、血肌酐增高	一般推荐

注意事项: ①使用 CCB 后发生明显水肿或牙龈增生的患者慎用 B+C, 建议改换其他降压药。②长期应用者不能突然停药, 避免引起撤药综合征而导致临床状况短时恶化。

合理用药: ①使用 B+C 血压仍未达标者, 建议加用 ACEI、ARB、ARNI, 也可以联合利尿剂。②对于难治性高血压患者, B+C 联合 A+D 具有提高依从性和达标率的优势。

4.2 传统 SPC

采用固定复方的治疗方案, 已经成为目前改善降压疗效、提高依从性和血压达标率的重要手段^[100-101]。20 世纪 60 年代, 我国降压药物匮乏, 仅有利血平、可乐定、利尿剂(氢氯噻嗪和氨苯蝶啶)、血管扩张剂等。为了满足高血压患者的血压控制及安全性的需求, 我国研发出具有中国特色的极低剂量的多药复方。此类复方制剂目前仍较广泛使用, 尤其是长效的复方利血平氨苯蝶啶片。这些传统 SPC 以 40 年前我国可及性强的利血平、可乐定、氢氯噻嗪和氨苯蝶啶作为降压药物组合的基础, 有的配合维生素, 有的配合具有镇静作用的中药如珍珠层粉和菊花。尽管这些传统 SPC 中的单药成分没有作为当今的一线降压药物, 但由于这些固定复方每个药物成分均为极低剂量, 降压机制不同而互补, 体现了良好的降压疗效和安全性, 在我国基层高血压防治中发挥了重要作用。目前, 随着循证医学的进展, 复方利血平氨苯蝶啶片开展了近 200 多项随机对照试验研究和观察性研究^[102], 进一步证明了传统 SPC 的有效性和安全性。本节设立这一主题, 其目的是为了使这一类在基层广泛应用的药物在高血压管理中更为规范和合理, 达到事半功倍的效果。

4.2.1 复方利血平氨苯蝶啶片

复方利血平氨苯蝶啶片是我国自主研发的第一代国产固定复方制剂, 其片剂组方为每片含氢氯噻嗪 12.5mg、氨苯蝶啶 12.5mg、硫酸双肼屈嗪 12.5mg 和利血平 0.1mg, 是一种极低剂量的四药组合配方^[96]。4 种有效成分的合理配伍体现了降压作用增强、不良反应减少或抵消的特点。如排钾利尿剂氢氯噻嗪引起的血钾下降可被保钾利尿剂氨苯蝶啶消减, 利血平和血管扩张剂硫酸双肼屈嗪可能造成的钠潴留可因利尿剂的作用而得以减轻, 应

用硫酸双肼屈嗪和利尿剂后可能产生的心率加快等反射性交感神经激活反应可被交感神经抑制剂利血平拮抗^[102], 从而可以安全有效用于高血压治疗。

适应症: ①可单独应用于 1~3 级高血压患者的初始和维持治疗。②对老年高血压具有一定降压优势(一般推荐)。③可与其他种类降压药物联合应用于中重度高血压和难治性高血压患者(优先推荐)。

禁忌症: 对抑郁症、肾功能不全[估算的肾小球滤过率 <30ml/(min·1.73m²)] 的患者不适合应用。

使用方法: ①常规用药方法为 1 片/次, qd, 清晨服药。②高龄(80 岁及以上)、中度肾功能减退者建议 0.5 片/次起始应用, 根据耐受情况调整剂量。用法用量和推荐级别见表 13。

不良反应: 偶见乏力、头晕、鼻塞等不适, 多为一过性。如症状持续存在, 减量或停药即可消失, 长期使用降压疗效明确且无不良反应的患者可继续维持治疗不必改换其他药物。

合理用药: ①单独应用本药血压控制不佳时, 可与 DHP-CCB、ACEI、ARB 或 ARNI 联合治疗。②一般不与 β 受体阻滞剂、NDHP-CCB 联用。③通常不建议与利尿剂或含利尿剂固定复方制剂联用, 如需联用应严密监测心率或血电解质等指标变化。

4.2.2 复方利血平片

复方利血平片每片含利血平 0.032mg、硫酸双肼屈嗪 4.2mg、氢氯噻嗪 3.1mg, 此外还含有维生素 B₁、B₆ 及盐酸异丙嗪、氯化钾等多种成分。交感神经抑制剂利血平、血管扩张剂硫酸双肼屈嗪和利尿剂氢氯噻嗪 3 种降压药物的低剂量联合既可产生协同降压作用、提高降压疗效, 又可减少各类药物的不良反应^[103]。

适应症: 可用于轻中度高血压患者的初始和维持治疗。

禁忌症: 对本药任一成分过敏、活动性溃疡、溃疡性结肠炎、抑郁症及重度肾功能减退者禁用。

使用方法: 常规用药方法为 1 片/次, tid。用法用量和推荐级别见表 13。

不良反应: 可有鼻塞、胃酸分泌增加及大便次数增多等, 偶可引起乏力、恶心、头胀、嗜睡等, 减量或停药后即可消失。

表 13 传统 SPC 的用法用量和推荐级别

通用名	剂量 (片)	用法	主要不良反应	推荐级别
复方利血平氨苯蝶啶片	常规:1	qd	头晕、乏力、鼻塞、消化道症状等,多为一过性	优先推荐
	最高:1	qd		
复方利血平片	常规:1	tid	鼻塞、胃酸分泌增加及大便次数增多等,偶可引起乏力、恶心、嗜睡等	低推荐
	最高:2	tid		
珍菊降压片	常规:1	tid	头晕、烦躁不安、口干、便秘等	不常规推荐
	最高:1	tid		

注意事项: ①用药中出现明显抑郁症状者需减量或停药。②运动员慎用。③老年患者、妊娠及哺乳期妇女用药注意事项尚不明确。④长期应用时应监测血电解质、尿酸、糖脂代谢指标等。

合理用药: ①本药的主要成分利血平、硫酸双肼屈嗪和氢氯噻嗪均为极低剂量,需每日多次用药,降压作用方能覆盖全天,故建议常规剂量 1 片/次, tid 使用。②降压作用不明显时,须慎重增加剂量,避免出现不良反应。③单独应用血压不达标时可与长效 CCB、ACEI、ARB 或 ARNI 联合应用。

4.2.3 珍菊降压片

珍菊降压片为中西药复方制剂,由多种具有降压作用的化学药和中药组成。每片 0.25g,含盐酸可乐定 0.03mg、氢氯噻嗪 5mg、芦丁 20mg,及适量野菊花膏粉和珍珠层粉^[104]。其中,野菊花具有清热解毒、泻火平肝的功效;珍珠层粉具有清热、解毒、安神的功效;盐酸可乐定通过血管运动中枢抑制交感神经冲动传递而产生降压作用,与氢氯噻嗪组合可通过利尿排钠和降低外周血管阻力协同发挥降压作用。

适应症: 适用于高血压患者的降压治疗。一般不作为常规降压治疗药物。

禁忌症: 对本药任一成分过敏者、妊娠及哺乳期妇女禁用。

使用方法: 常规用药方法为 1 片/次, tid。用法用量和推荐级别见表 13。

不良反应: 可能出现头晕、心律失常、烦躁不安、幻视幻听、排尿困难、口干、便秘等。

注意事项: ①合并脑血管病、近期心肌梗死、雷诺病、血栓闭塞性脉管炎、严重肝肾功能异常者

慎用。②用药期间避免驾驶车辆或从事需要保持警觉的活动。③运动员、老年患者慎用。④服用本药期间突然停药或连续漏服可能出现血压反跳性增高,因此如需停药应在 1~2 周内逐渐减量,同时酌情增加其他降压药物。⑤长期应用需监测血电解质、尿酸及糖脂代谢指标。

合理用药: ①使用本药应从最小有效剂量开始,以减少不良反应及反射性肾素和醛固酮分泌。②本药可单独应用,也可与 DHP-CCB、ACEI、ARB 及 ARNI 等其他种类降压药物联用。

4.3 多靶点 SPC

4.3.1 氨氯地平阿托伐他汀钙片

我国数亿人患有高血压和血脂异常,许多患者兼有高血压和血脂异常,需同时接受降压药物和他汀类药物治疗。CCB 是我国最常使用的降压药物,他汀类药物是血脂异常和抗动脉粥样硬化治疗的基石,使用由 CCB 与他汀类药物组成的 SPC (简称 C+S) 可发挥降压、调脂和心血管保护作用,并通过减少药片服用数量、改善患者治疗依从性进而提高临床疗效^[105-110]。

氨氯地平阿托伐他汀钙片是国内已上市的一种 C+S,其组分为苯磺酸氨氯地平和阿托伐他汀钙,作用与单独使用这 2 种组分时相当。氨氯地平主要适应症为高血压和冠心病,阿托伐他汀主要适应症为血脂异常和预防及治疗动脉粥样硬化性心血管疾病。

适应症: 适用于需氨氯地平和阿托伐他汀联合治疗的患者: ①作为初始治疗,用于合并高胆固醇血症或混合型高脂血症的高血压或心绞痛患者。②作为添加药物,用于已使用本药一种组分且需要增

加另一种组分治疗的患者。③作为替换药物，用于已接受氨氯地平和阿托伐他汀单药治疗的患者。

禁忌症：①活动性肝病和不明原因转氨酶持续升高的患者禁用。②妊娠和哺乳期妇女禁用。

使用方法：本药有 3 种规格，分别含苯磺酸氨氯地平/阿托伐他汀钙 5mg/10mg、5mg/20mg 和 5mg/40mg，可酌情选用，并根据抗心绞痛、降压或调脂效果及患者的耐受性调整剂量，1 片/次，*qd*。

不良反应：氨氯地平阿托伐他汀钙片的不良反应来自其组分氨氯地平和阿托伐他汀，如头痛、踝部水肿、转氨酶升高和肌痛，复方制剂不增加新的不良反应^[105]。

注意事项：①本药含有阿托伐他汀，故在初始治疗及剂量上调后 6 周内应检查肝功能，以后定期复查（如每半年复查 1 次）。②对治疗期间出现肝酶异常或肌肉症状者，应查明原因、进行个体化的处理。

合理用药：①氨氯地平治疗高血压的起始剂量为 5mg，*qd*，最大剂量 10mg，*qd*。②阿托伐他汀常用剂量为 10~20mg，*qd*。③治疗血脂异常首选他汀类药物（优先推荐），对使用阿托伐他汀每日 10~20mg 而低密度脂蛋白胆固醇仍未达标者，可联用胆固醇吸收抑制剂依折麦布。

4.3.2 马来酸依那普利叶酸片

马来酸依那普利叶酸片是由马来酸依那普利和叶酸 2 个活性成分组成的复方制剂。马来酸依那普利通过与血管紧张素转化酶活性部位的 Zn^{2+} 结合，使之失活而发挥降压作用；叶酸通过代谢提供甲基使同型半胱氨酸再甲基化而降低同型半胱氨酸。本药是全球首个作用于多靶点，同时具有降低血压和同型半胱氨酸、升高叶酸等特点的 SPC，具有确凿的、中国人群的循证医学证据^[111-113]。针对我国高血压人群自身特点，较单纯降压药物能更有效控制脑卒中、肾脏病的发生风险，是我国高血压指南推荐的常用一线降压药^[1, 95, 114-116]。

适应症：用于治疗伴有血浆同型半胱氨酸水平升高的原发性高血压。

禁忌症：①对本药任一成分过敏者，或以前曾用某一 ACEI 治疗发生血管神经性水肿的患者，以及遗传性或自发性血管神经性水肿的患者禁用。②肾功能严重受损者慎用。③妊娠期内不主张使用。

使用方法：通常推荐起始剂量为每日 10/0.8mg，根据患者的反应调整给药剂量，或遵医嘱。

不良反应：主要为咳嗽、头痛、口干、疲劳、上腹不适、恶心、心悸、皮疹等。

注意事项：对于高血压伴较高的同型半胱氨酸患者使用常规剂量 10/0.8mg 1~3 个月，同型半胱氨酸降低不显著可考虑检测亚甲基四氢叶酸还原酶基因，对纯合突变型（TT 基因型）可以考虑增至每日 2 片，早晚各 1 片，既提高降压疗效又可提高亚甲基四氢叶酸还原酶的转化能力。但慎与保钾利尿剂合用。

合理用药：①对高血压伴高同型半胱氨酸患者已服用本药血压仍未达标，建议增加依那普利的剂量或者联合 CCB 或利尿剂，获得血压进一步达标。②对于同型半胱氨酸仍高于 $15\mu\text{mol/L}$ 的患者可增加叶酸 0.4~0.8mg，并定期复查血压和同型半胱氨酸。③对于高龄和虚弱老年人联合利尿剂时或容量减少时，可能会引起血压过度下降，故首次剂量应从低剂量开始，或遵医嘱，并定期检测白细胞计数和肾功能。

4.3.3 氨氯地平叶酸片

氨氯地平叶酸片是由苯磺酸氨氯地平 and 叶酸 2 个活性成分组成的复方制剂，是我国高血压指南推荐的常用一线降压药物^[95, 114-116]。氨氯地平通过阻断细胞膜钙通道内流而发挥降压作用；叶酸通过代谢提供甲基使同型半胱氨酸再甲基化而降低同型半胱氨酸。氨氯地平叶酸片具有起效和缓、降压平稳持久、不良反应小等优点，可同时降低血压和同型半胱氨酸、升高叶酸。氨氯地平叶酸片降压效果与苯磺酸氨氯地平片等效，控制 H 型高血压疗效优于苯磺酸氨氯地平片。中国脑卒中一级预防研究亚组分析提示，以氨氯地平叶酸片为基础的降压治疗方案比单纯氨氯地平降压治疗，在降压达标的基础上，可额外降低 19% 脑卒中风险^[112]。

适应症：用于治疗伴有血浆同型半胱氨酸水平升高的原发性高血压。

禁忌症：①对本药任一成分过敏者禁用。②维生素 B₁₂ 缺乏引起的巨幼细胞贫血患者不能单用叶酸治疗。

使用方法：用法用量和推荐级别见表 14。

不良反应: 主要为水肿、头晕、潮红和心悸等。

注意事项: ①偶有症状性低血压, 急性左心衰竭、急性心肌梗死患者开始使用氨氯地平可能会增加症状。②巨幼细胞贫血及疑有维生素 B₁₂ 缺乏的患者, 可能会加重维生素 B₁₂ 的缺乏和神经系统症状。③同服其他含有叶酸的复合维生素类药物或保健食品请咨询医生。

合理用药: ①对于不耐受 CCB, 例如氨氯地平所致水肿、牙龈肿胀可以换用马来酸依那普利叶酸片, 或改用其他降压药物加叶酸 0.8mg。②对服用本药血压未达标者可联合 RASI 或 β 受体阻滞剂或利尿剂。③对同型半胱氨酸未达标者, 要寻找原因, 增加食用含有叶酸的蔬菜等。

5 基层高血压综合因素管理

5.1 基层社区高血压用药模式

我国社区医疗机构的高血压患者服药控制率仅为 25.4%, 药物治疗依从性较低。较低的控制率除与患者的文化教育程度、年龄、病程、高血压认知情况及药物支付方式相关外, 也与基层医生的用药习惯、药物选择、对患者身体情况以及既往用药情况的不了解等存在一定关系。基层需要建立一定的血压管理模式。

5.1.1 建立远程网络医疗平台

研究显示^[117], 在远程网络医疗平台对高血压患者进行为期 12 个月的干预。干预组的血压控制率明显高于对照组 (47.4% vs 30.2%)。干预组的平均收缩压下降 12mmHg, 而对照组仅下降 1.9mmHg, 平均降幅相差 10.1mmHg; 干预组的舒张压平均降幅大于对照组, 两组相差 1.8mmHg。12 个月后, 干预组中接受降压治疗的患者比例明显高于对照组 (75.6% vs 70.3%), 主要是联合降压治疗的使用率较高。

5.1.2 建立以村医主导的高血压综合干预

采用卫生健康政策改进、村医教育激励、患者干预等多层面措施进行干预, 18 个月后干预组平均血压由基线的 157.0/87.9mmHg 下降至 130.5/73.2mmHg, 常规管理组由 155.4/87.2mmHg 下降至 143.5/79.5mmHg; 以血压 <130/80mmHg 为降压目标值, 干预组达标率为 57.0%, 常规管理组为 19.9%^[117]。

5.1.3 合理用药

基层医疗机构首先将可及的降压药物积极用于高血压患者, 注重达标并需顾及药物的不良反应, 注重患者的安全。从疗效和依从性考虑 SPC 优先推荐 (A+C 或 A+D); 传统 SPC 应用广泛, 注意评估不良反应, 在血压不达标时可以联合 CCB、RASI。

基层基本实现了药物广泛覆盖, 基层及乡村医疗机构传统 SPC 使用率仍较高, 在药物使用上有较多的不合理之处, 因此需要进一步改善这些治疗中的问题。

5.2 血压测量与风险评估

5.2.1 血压测量

血压测量应使用经过国际标准方案认证的设备。其中, 家庭血压测量建议应用上臂式全自动电子血压计。患者血压测量, 均应在安静状态下休息至少 5min 后进行^[1, 118]。

(1) 诊室血压测量: 放松状态下测量坐位上臂血压, 上臂应置于心脏水平。首诊时应测量两上臂血压, 以血压读数较高的一侧作为测量的上臂。非同日 3 次血压测量 ≥140/90mmHg 诊断为高血压。

(2) 家庭血压测量: 建议每天早晨、晚上以及不适时测量血压, 每次测 2~3 遍, 取平均值 (如果 2 次血压测量之间差 10mmHg 以上, 则需要再加测 1 次) 用于家庭血压水平判定。鼓励患者记录每次测量血压的日期、时间、血压、脉搏以及存在的

表 14 多靶点 SPC 的用法用量和推荐级别

通用名	剂量 (mg)	用法	主要不良反应	推荐级别
马来酸依那普利叶酸片	常规:10/0.8	qd	咳嗽、血钾异常、血管神经性水肿 (偶见)	优先推荐
	最高:20/0.8	qd 或 bid		
氨氯地平叶酸片	常规:5/0.8	qd	潮红、头晕、心悸、下肢水肿	优先推荐
	最大:10/0.8	qd		

不适。精神高度焦虑患者，不建议家庭自测血压。家庭血压测量的正常值 $<135/85\text{mmHg}$ ^[119]。

(3) 动态血压测量：通常日间每 20~30min 测量 1 次，夜间睡眠期间每 30~60min 测量 1 次。有效血压读数应达到总监测次数的 70% 以上。动态血压的正常标准应全天平均值 $<130/80\text{mmHg}$ ，日间平均值 $<135/85\text{mmHg}$ ，夜间平均值 $<120/70\text{mmHg}$ ^[120]。

鼓励以县域为单位建立基于互联网的远程实时血压监测网络，整合诊室血压监测、动态血压监测、家庭血压监测的数据。

5.2.2 血压水平

根据血压水平将血压分为正常血压、正常高值、1~3 级高血压及单纯收缩期高血压和单纯舒张期高血压（表 15）。

5.2.3 高血压的危险分层

基于危险因素、靶器官损害以及临床并发症与合并症（表 16），将高血压分为低危、中危、高

表 15 基于诊室血压的血压分类和高血压分级

分类	收缩压 (mmHg)	并列关系	舒张压 (mmHg)
正常血压	<120	和	<80
正常高值	120~139	和(或)	80~89
高血压	≥ 140	和(或)	≥ 90
1 级高血压(轻度)	140~159	和(或)	90~99
2 级高血压(中度)	160~179	和(或)	100~109
3 级高血压(重度)	≥ 180	和(或)	≥ 110
单纯收缩期高血压	≥ 140	和	<90
单纯舒张期高血压	<140	和	≥ 90

当收缩压和舒张压分属于不同级别时，以较高的分级为准

危和很高危（表 17）。

鼓励以县域为单位建立的基于互联网的远程实时血压监测网络的整合自动分析软件，以协助基层医生对高血压患者进行血压水平的分级及高血压危

表 16 影响高血压患者心血管预后的重要因素

危险因素
高血压(1~3 级)
男性 >55 岁,女性 >65 岁
吸烟或被动吸烟
糖耐量受损(2h 血糖 $7.8\sim 11.0\text{mmol/L}$) 和(或)空腹血糖异常 ($6.1\sim 6.9\text{mmol/L}$)
血脂异常(总胆固醇 $\geq 5.2\text{mmol/L}$ 或 LDL-C $\geq 3.4\text{mmol/L}$ 或 HDL-C $<1.0\text{mmol/L}$)
早发心血管疾病家族史(一级亲属发病年龄 <50 岁)
腹型肥胖(腰围:男性 $\geq 90\text{cm}$,女性 $\geq 85\text{cm}$)或肥胖(体重指数 $\geq 28\text{kg/m}^2$)
高同型半胱氨酸血症
高尿酸血症(男性 $\geq 420\mu\text{mol/L}$,女性 $\geq 360\mu\text{mol/L}$)
心率加快(静息心率 >80 次/min)
靶器官损害
左心室肥厚:心电图 Sokolow-Lyon 电压 $>3.8\text{mV}$ 或 Cornell 乘积 $>244\text{mV}\cdot\text{ms}$,或超声心动图 LVMI 男性 $\geq 109\text{g/m}^2$,女性 $>105\text{g/m}^2$
颈动脉超声 IMT $\geq 0.9\text{mm}$ 或动脉粥样斑块
cfPWV $\geq 10\text{m/s}$ 或 baPWV $\geq 18\text{m/s}$
ABI <0.9
eGFR $30\sim 59\text{ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ 或血清肌酐轻度升高(男性 $115\sim 133\mu\text{mol/L}$,女性 $107\sim 124\mu\text{mol/L}$)
微量白蛋白尿:尿白蛋白与肌酐比值 $30\sim 300\text{mg/g}$ 或白蛋白排泄率 $30\sim 300\text{mg}/24\text{h}$

临床并发症与合并症

脑血管病:脑出血,缺血性脑卒中,短暂性脑缺血发作

心脏疾病:心肌梗死史,心绞痛,冠状动脉血运重建,慢性心力衰竭,心房颤动

肾脏疾病:糖尿病肾脏病,肾功能受损,包括:eGFR<30ml/(min·1.73m²);或血肌酐升高(男性≥133μmol/L,女性≥124μmol/L);或蛋白尿≥300mg/24h

外周动脉疾病

视网膜病变:眼底出血或渗出,视乳头水肿

糖尿病

LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LVMI: 左心室质量指数; IMT: 内膜中层厚度; cfPWV: 颈-股动脉脉搏波传导速度; baPWV: 肱-踝动脉脉搏波传导速度; ABI: 踝/臂血压指数; eGFR: 估算的肾小球滤过率

表 17 高血压心血管风险水平分层

心血管危险因素和疾病史	血压 (mmHg)			
	收缩压 130-139 和 (或)舒张压 85-89	收缩压 140-159 和 (或)舒张压 90-99	收缩压 160-179 和 (或)舒张压 100-109	收缩压≥180 和 (或)舒张压≥110
无	低危	低危	中危	高危
1~2 个其他危险因素	低危	中危	中危或高危	很高危
3 个及以上其他危险因素,靶器官损害,3 期慢性肾脏病,或无并发病的糖尿病	中危或高危	高危	高危	很高危
临床并发症,4 期及以上慢性肾脏病,或有并发病的糖尿病	高危或很高危	很高危	很高危	很高危

险分层。

5.3 高血压合并危险因素的合理治疗

5.3.1 高血压合并糖尿病或高脂血症的合理治疗

高血压合并糖尿病或高脂血症对高血压患者的心血管疾病风险具有重大影响。合并糖尿病的高血压患者均为动脉粥样硬化性心血管疾病高危人群,若已经存在 H 型高血压、脑血管疾病或慢性肾脏病的患者则均为动脉粥样硬化性心血管疾病极高危或超高危人群。因此,需要进行强化的治疗性生活方式干预及合理的药物治疗^[1, 10, 121-125]。

(1) 高血压合并糖尿病。目标值: 血压 <130/80mmHg, 糖化血红蛋白 <7.0%, 低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) <1.8mmol/L。药物治疗: ①单药治疗: 立即启动以 ACEI 或 ARB 或 ARNI 为基础的降压药物治疗, 能够耐受的前提下, 足剂量使用。②联合治

疗: 初始治疗方案优先选择联合降压药物治疗策略 (A+C 或 A+D, 对冠心病 B+C, 对心力衰竭 A+B+SGLT2i), 首选 SPC。对 A+C+D 三药足量联合治疗后血压仍不能达标的患者, 可考虑加用第 4 种降压药物螺内酯或 α 受体阻滞剂 (具有改善胰岛素敏感性作用)。③降糖治疗: 首选 SGLT2i (恩格列净、达格列净或卡格列净) 和 (或) GLP-1 受体激动剂 (利拉鲁肽、度拉糖肽或司美格鲁肽)。必要时联合二甲双胍或其他降糖药物 (包括胰岛素制剂)。④合并慢性肾脏病伴微量白蛋白尿患者, 启动非甾体类盐皮质激素受体拮抗剂非奈利酮治疗 (血钾 >5mmol/L 需慎重)。⑤同时注意胆固醇、甘油三酯的合理调整。

(2) 高血压合并高脂血症。目标值: 血压 <140/90mmHg。LDL-C 的控制目标值: 中危和高危患者 <2.6mmol/L, 极高危患者 <1.8mmol/L, 超高危患者 <1.4mmol/L。降压治疗: RASI 或 CCB 对

血脂没有不良的影响，在单药未达标时可采用 A+C 或 A+D 的方案，SPC 优先推荐。静息心率 >80 次/分者可考虑选择高度选择性 β_1 受体阻滞剂联合治疗。调脂治疗：高血压合并 LDL-C ≥ 2.6 mmol/L 者，均应启动中等强度的他汀类药物治疗。对于高危、极高危或超高危的患者，可以考虑起始治疗方案采取他汀类药物或血脂康 + 依折麦布或 PCSK9 抑制剂联合药物治疗。若经降胆固醇药物治疗，LDL-C 水平已经控制达标，而甘油三酯 ≥ 5.7 mmol/L，应启动降甘油三酯药物治疗。首选非诺贝特或（和）处方级鱼油制剂，以预防急性胰腺炎发作。若甘油三酯水平在 2.3~5.6 mmol/L，应启动二十碳五烯酸乙酯治疗，以降低动脉粥样硬化性心血管疾病风险。

合理用药：尽管高血压伴糖尿病或高脂血症均需积极采用 RASI 的足量治疗，但需要注意禁止将不同的 RASI 进行联合应用。比如，ARNI 联合 ACEI 或 ARB，或者 ACEI 联合 ARB。虽然利尿剂可以增加胰岛素抵抗，但在盐负荷增高的患者中采用利尿剂可以提高疗效，联合使用也是合理的。最合理的联合为 RASI+CCB。

5.3.2 高血压伴高盐摄入或盐敏感、高同型半胱氨酸的合理治疗

高盐摄入和盐敏感与血压升高明显相关^[126]。目前高血压患者中盐敏感占 58%^[127]，平均钠盐摄入量 9.3g/d^[128]，明显高于世界卫生组织限定 5g/d 以下的标准。研究显示^[129-130]，积极控盐或采用低钠富钾盐可以降低血压和心血管死亡。

高血压伴高同型半胱氨酸也被纳入中国高血压防治指南，并作为卒中中相关的重要危险因素之一。大多数国家相关临床指南将同型半胱氨酸 ≥ 10 μ mol/L 作为高同型半胱氨酸的诊断标准。研究发现^[111]，我国约 75% 的高血压人群伴有高同型半胱氨酸。高血压与高同型半胱氨酸可协同显著增加脑卒中的风险。与单独降压依那普利 10mg 比较，降压加叶酸的 SPC 依那普利叶酸 10/0.8mg 降低了 21% 的新发脑卒中风险^[112]。

高盐摄入和高同型半胱氨酸被认为是中国高血压患者脑卒中的重要病因和危险因素，均已被中国高血压防治指南纳入管理范围^[1]。因此，对这些高

血压患者进行合理的治疗和管理极其重要。管理策略如下。

(1) 高血压患者在有条件的情况下需进行钠盐摄入量评估（24h 尿钠排泄或点尿钠与肌酐的估算）和血同型半胱氨酸水平的评估。

(2) 对于钠盐摄入量 >5g/d 的患者需进行肾功能评价，1~3 期慢性肾脏病患者提倡低钠富钾盐的膳食摄入，高血压人群需减少外出就餐的比例。对于钠盐摄入量 6~12g/d 的患者，推荐 CCB 以及低剂量含利尿剂的固定复方。对于钠盐摄入量 >12g/d 的患者，推荐以利尿剂为基础的联合治疗方案^[131]。

(3) 对于 1 个月内非同日 2 次检测同型半胱氨酸水平均 ≥ 10 μ mol/L 的高血压患者，建议除进行一般高血压患者的生活方式干预外，3 个月内尽可能摄入富含叶酸的食物，如绿叶蔬菜、豆类、柑橘类水果、谷类等。如果治疗性生活方式干预后同型半胱氨酸水平仍 ≥ 10 μ mol/L，则需要从高血压治疗和改善依从性及预防脑卒中的证据角度考虑。建议使用含有降压药物和低剂量叶酸（0.8mg）的固定复方（如马来酸依那普利叶酸片和氨氯地平叶酸片），既保证血压的控制又能改善高同型半胱氨酸。在治疗过程中，建议定期随访血压及血同型半胱氨酸或叶酸水平^[114]。

合理用药：在评估食盐量后，钠盐摄入量 >12g/d 的患者建议使用低剂量利尿剂联合 ARNI；钠盐摄入量 6~12g/d 的患者以 CCB、ARNI 或者含有利尿剂的 SPC 低剂量使用。对于高同型半胱氨酸患者在使用马来酸依那普利叶酸片 10/0.8mg 血压不达标时，建议改用马来酸依那普利叶酸片 10/0.4mg，*bid*，或者加用 CCB 治疗。

5.4 高血压伴心、脑、肾疾病的合理治疗

伴心、脑、肾疾病的高血压为极高危患者，需积极进行药物干预^[42, 64, 132-156]。

5.4.1 高血压伴心脏疾病的合理治疗

血压目标：首先血压 <140/90mmHg，如能耐受降至 130/80mmHg 以下。

高血压伴左心室肥厚：首选 RASI（优先推荐），可联合 CCB 或噻嗪型/噻嗪样利尿剂。心率加快者可联合 β 受体阻滞剂。

高血压伴心力衰竭：①射血分数（收缩功能）

降低心力衰竭：首选 ARNI 或 ACEI（不耐受者可选 ARB）、 β 受体阻滞剂及醛固酮受体拮抗剂（优先推荐）；为改善心力衰竭预后，推荐联合 SGLT2i（优先推荐）。②射血分数保留心力衰竭：高血压是其主要病因，推荐 SGLT2i 联合 ARNI 或 ARB 及醛固酮受体拮抗剂。心率加快者加用 β 受体阻滞剂。

高血压伴冠状动脉硬化性心脏病：①合并稳定型心绞痛患者应首选 β 受体阻滞剂或 CCB。②合并急性心肌梗死患者推荐长期应用 β 受体阻滞剂、ACEI 或 ARNI。

合理用药：①高血压伴心力衰竭患者优先推荐 A+B+D。②急性心力衰竭时 β 受体阻滞剂要从小剂量开始逐渐增加剂量，同时大剂量利尿剂会出现低血钾和血肌酐升高，需仔细评估。③急性心肌梗死患者优先推荐 β 受体阻滞剂（逐渐增加剂量），从预防心脏重构、心功能改善角度，只要能耐受可以联合 RASI。在联合过程中注意血压不能控制得太低（ $<100/70\text{mmHg}$ ）。

5.4.2 高血压伴脑血管疾病的合理治疗

血压目标：慢性脑卒中血压 $<140/90\text{mmHg}$ 。急性脑卒中 48h 内血压 $>180/100\text{mmHg}$ 开始治疗，建议重度脑卒中（神志紊乱）静脉用药，脑血流稳定后血压逐渐降至 $140/90\text{mmHg}$ 以下。

严格降压达标是脑血管疾病二级预防重要的治疗策略。①对于合并慢性稳定性脑卒中患者，推荐 CCB、噻嗪样利尿剂、ACEI、ARB。 β 受体阻滞剂阿替洛尔不推荐用于脑卒中的降压治疗，伴有冠心病的脑卒中患者可以使用美托洛尔缓释片和比索洛尔。②对于合并急性脑血管疾病患者，推荐静脉降压药物如尼卡地平、拉贝洛尔，避免血压降得过低。急性期后可改为口服降压药物。③对于合并预防认知功能障碍患者，优先推荐 ARB、DHP-CCB、噻嗪型及噻嗪样利尿剂。

合理用药：急性期脑卒中患者血压在 $180/100\text{mmHg}$ 以内一般不需积极降压治疗，建议静脉用药。慢性期脑卒中患者降压治疗推荐 CCB+ 利尿剂 +RASI。脑卒中患者血压降速应平稳，特别是老年患者应避免降压过快过低。

5.4.3 高血压伴肾脏疾病的合理治疗

血压目标：无蛋白尿患者血压 $<140/90\text{mmHg}$ ，

有蛋白尿患者血压 $<130/80\text{mmHg}$ 以下。

高血压合并慢性肾脏病患者推荐 RASI（ACEI、ARB、ARNI），特别是合并蛋白尿患者。RASI 应达到能耐受的最大剂量，可进一步减少蛋白尿和终末期肾脏病。高血压合并慢性肾脏病多为 2 级以上高血压，建议降压药物联合治疗，一般推荐 RASI 联合 CCB 或利尿剂。若估算的肾小球滤过率明显下降，建议将噻嗪类利尿剂改为髓袢利尿剂。

若血压仍未达标，可将 RASI、CCB 及利尿剂或 β 受体阻滞剂三药联合治疗。4 种药物联合治疗时选择 α_1 受体阻滞剂或醛固酮受体拮抗剂，如螺内酯 [估算的肾小球滤过率 $<45\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 及血钾水平 $>5.0\text{mmol/L}$ 时慎用]。SGLT2i 可联合用于估算的肾小球滤过率 $\geq 25\text{ml}/(\text{min} \cdot 1.73\text{m}^2)$ 的慢性肾脏病患者，以保护肾功能。新型非甾体类醛固酮受体拮抗剂非奈利酮用于糖尿病肾脏病患者可以进一步降低慢性肾脏病相关终点事件及心血管事件。

合理用药：对于高血压合并慢性肾脏病患者，血压达标极为重要。除未透析的终末期肾脏病及严重高钾外，降压药物首选 RASI 并逐渐增加至可耐受的最大剂量。多数患者需要两药及多药联合降压。

5.5 难治性高血压评估与治疗

难治性高血压是指在严格的治疗性生活方式管理下，服用 3 种及以上的足剂量且能够耐受剂量的降压药物（RASI +CCB+ 利尿剂，即 A+C+D）至少 1 个月，血压仍不达标（诊室血压 $\geq 140/90\text{mmHg}$ 且 24h 动态血压监测 $\geq 130/80\text{mmHg}$ ）并排除假性难治性高血压和继发性高血压，可定义为难治性高血压^[157-168]。

5.5.1 评估

（1）患者因素：包括老年、肥胖、高盐或低纤维饮食、久坐少活动、熬夜、嗜酒、应激状态、精神心理因素、睡眠呼吸状态、遗传、服药习惯、药物干扰、多种并发症及合并症等。

（2）医源性因素：包括血压测量不规范、医患沟通障碍、药物配伍不合理、用药剂量不足、给药频次不够、评估不全面、随访不及时、管理不到位、治疗惯性、缺乏筛查病因意识、医疗资源短缺、诊治技术受限制等。

(3) 假性难治性高血压: 服药缺乏依从性及白大衣高血压是最常见的假性难治性高血压, 需要通过患者购药频次、医保消费记录或血液、尿液药物浓度检测等方面评价患者的依从性; 需要行动态血压监测排除白大衣高血压。

(4) 继发性高血压: 包括阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、原发性醛固酮增多症、肾实质性高血压、肾血管性高血压、皮质醇增多症、嗜铬细胞瘤等, 有的有潜在可治愈性, 有的需要积极病因治疗方能有效控制血压。基于询问病史、体格检查、血常规、生化全项、尿常规、腹部超声等项目获得继发性高血压线索, 然后深入评估或转往专科进一步确诊。

5.5.2 治疗

(1) 患者的生活模式、治疗意愿、降压行为是造成难治性高血压的核心因素, 故非药物治疗是基础, 且在不增加药物种类的情况下执行非药物治疗对患者获益更大。

(2) 积极筛查继发性高血压病因, 有助于减少难治性高血压的用药种类或剂量。

(3) 难治性高血压药物治疗要点是分析并干预患者体内升压机制, 3 种机制互补的降压药物均需以最大口服剂量或频次给药。

(4) 去肾神经的介入治疗: 经导管去肾神经术 (renal denervation, RDN) (一般推荐) 的安全性、适应症范围、标准化操作流程等仍在评估及探索中。

(5) 合理用药: 遵循并强调个体化、逐步攻克达标原则; 足剂量、足疗程口服 A+C+D 基础上, 当高容量或交感神经激活时, 注意加用盐皮质激素受体拮抗剂或 β 受体阻滞剂; 若伴心力衰竭, 需联合硝酸酯制剂。难治性高血压治疗步骤见表 18。

5.6 高血压的微创介入治疗

降压达标是降低高血压患者临床事件、改善预后的重要手段。治疗性生活方式改变以及药物治疗都可以有效降低血压, 但是由于治疗依从性、药物的不良反应以及疗效等原因, 高血压的介入治疗逐渐展现出必要性。既往认为, 高血压的介入治疗主要针对继发性高血压, 如肾动脉狭窄以及主动脉缩窄等。越来越多的临床证据显示^[169-170], 原发性高血压的 RDN 可能成为高血压微创手术治疗的新手段。

表 18 难治性高血压治疗步骤

难治性高血压治疗第一步
①明确继发性高血压病因; 排除白大衣高血压及降压药物不依从患者。②低脂健康饮食; 每日睡眠时长保证 $\geq 6h$; 减重; 规律运动。③足剂量、足疗程使用优化的三联降压药物: A+C+D
血压不达标, 进入第二步
替代合理的噻嗪样利尿剂: 氯噻酮及呋达帕胺作为一线利尿剂
血压不达标, 进入第三步
加用盐皮质激素受体拮抗剂: 螺内酯及依普利酮
血压不达标, 进入第四步
①若心率 ≥ 70 次/分, 可加用 β 受体阻滞剂或 α 受体阻滞剂。 ②若 β 受体阻滞剂有禁忌, 可加用中枢 α 受体阻滞剂。③若 β 受体阻滞剂不耐受, 可换用 NDHP-CCB
血压不达标, 进入第五步
若患者存在射血分数降低, 可加用硝酸酯制剂
血压不达标, 可推荐患者就诊高血压专科诊治

5.6.1 动物实验

一些动物实验证明了肾神经在调节肾脏和心血管系统功能中起着重要作用^[169]。RDN 是通过介入技术将消融导管置入肾动脉内, 通过射频消融、超声、无水酒精等方式, 将位于肾动脉外膜上的交感神经纤维进行一定程度的损毁, 导致全身交感神经兴奋水平下降, 进而引起动脉血压下降等一系列效应。

5.6.2 国外临床研究

分别发表于 2009 年和 2010 年的自身对照的 SYMPPLICITY HTN-1^[169] 和与药物对照的 SYMPPLICITY HTN-2^[170] 研究显示, RDN 对难治性高血压患者降压效果良好。但 2014 年发表的随机、假手术对照研究 SYMPPLICITY HTN-3^[171] 在难治性高血压患者中未获得 6 个月的阳性结果, RDN 技术一度受到质疑。考虑到研究设计、器械改进、消融技术等方面的原因, 随后进行的 SPYAL HTN-OFF MED 研究^[172] 采用了螺旋型导管在未经药物治疗的中度高血压患者中进行 RDN, 结果显示在 3 个月时诊室和 24h 动态收缩压显著低于假手术组。在药物治疗基础上的 SPYRAL HTN-ON MED^[173] 显示, RDN 组的诊室血压和 24h 动态血压从基线到 6 个月显著下降 (诊室血压 $-9.4/-5.2\text{mmHg}$, 24h 动态血压 $-9.0/-6.0\text{mmHg}$)。此外, 基于超声

和无水酒精进行的 RDN 取得同样效果。

5.6.3 国内临床研究

目前国内在 RDN 领域也进行了相关研究。在 2023 年欧洲心血管介入医学大会上，来自我国的基于肾交感神经消融系统进行的 SMART 研究和基于肾动脉血管结构设计的 Netrod®/星带网篮六电极消融导管的探索性研究均显示，RDN 可以降低血压、减少药物负荷指数。

基于近年来 RDN 治疗领域内不断涌现的新的临床研究，结合《欧洲高血压学会动脉高血压管理指南》(2023)^[10]对当下 RDN 治疗的推荐为：①难治性高血压 [估算的肾小球滤过率 >40ml/(min · 1.73m²)] (一般推荐)。②未控制的高血压：尽管使用了药品联合治疗但效果不佳，或由于药品不良反应不能耐受，或影响患者生活质量 [估算的肾小球滤过率 >40ml/(min · 1.73m²)]，可以考虑进行 RDN (一般推荐)。

进行 RDN 前应与患者进行充分的讨论，使患者充分了解获益及风险后做出决定。目前推荐 RDN 仅在有经验的中心进行。总之，选择合适的患者进行高血压的介入治疗是高血压患者综合管理的重要组成部分，对于有适应症的患者应该推荐到有经验的高血压中心进行介入治疗的评估。

【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.

[2] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2022 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2023.

[3] 张梅, 吴静, 张笑, 等. 2018 年中国成年居民高血压患病与控制状况研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(10): 1780-1789.

[4] 李辉, 赵迎, 张慧平, 等. 北京地区心内科门诊患者高血压治疗情况横断面调查 [J]. 中华高血压杂志, 2018, 26(6): 567-571.

[5] 聂静雨, 张林峰, 陈祚, 等. 社区人群中高血压患者的用药情况分析 [J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(10): 956-960.

[6] 周好奇, 王馨, 杨瑛, 等. 我国社区门诊就诊高血压患者的用药现状 [J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(7): 670-675.

[7] 《中国高血压防治指南》修订委员会, 刘力生. 中国高血压防治指南 2018 年修订版 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 5(1): 1-44.

[8] 中国高血压联盟《高血压患者高质量血压管理中国专家建议》委员会. 高血压患者高质量血压管理中国专家建议 [J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(2): 104-111.

[9] MACKENZIE I, ROGERS A, POULTER N, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial [J]. *Lancet*, 2022, 400(10361): 1417-1425.

[10] CHAIRPERSON GM, CO-CHAIR RK, 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.

[11] JI LN, HU DY, PAN CY, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients [J]. *Am J Med*, 2013, 126(10): 925.e11-925.e22.

[12] NOBILI A, PASINA L, TETTAMANTI M, et al. Potentially severe drug interactions in elderly outpatients: results of an observational study of an administrative prescription database [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2009, 34(4): 377-386.

[13] 章国良. 抗高血压药与其他药物的相互作用 [J]. 中国执业药师, 2008, 5(7): 7-9, 21.

[14] STRANDELL J, WAHLIN S. Pharmacodynamic and pharmacokinetic drug interactions reported to Vigibase, the WHO global individual case safety report database [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2011, 67(6): 633-641.

[15] WIGGINS BS, SASEEN JJ, PAGE RL 2nd, et al. Recommendations for management of clinically significant drug-drug interactions with statins and select agents used in patients with cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2016, 134(21): e468-e495.

[16] 国家重点研发项目(YFC)课题组, 中国老年医学学会医养结合促进委员会. 高龄老年共病患者多重用药安全管理专家共识 [J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(5): 548-554.

[17] 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢病分会, 中国毒理学会临床毒理专业委员会. 老年人多重用药安全管理专家共识 [J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(9): 705-717.

[18] 王增武. 老年心血管病多学科诊疗共识 [J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(11): 1-32.

[19] 张宏, 张亚同, 王钰, 等. 9 种慢性病的临床指南中的潜在药物相互作用研究 [J]. 中国药房, 2019, 30(3): 289-293.

[20] FUHRMANN S, KOPPEN A, SEELING A, et al. Analysis of secondary care data to evaluate the clinical relevance of the drug-drug interaction between amlodipine and simvastatin [J]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 2019, 146: 21-27.

[21] SULTANA J, SPINA E, TRIFIRÒ G. Antidepressant use in the elderly: the role of pharmacodynamics and pharmacokinetics in drug safety [J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2015, 11(6): 883-892.

[22] HUANG CL, WANG YM, LI XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506.

[23] WANG DW, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics

- of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020, 323 (11): 1061–1069.
- [24] 张强, 姜志辉, 李健. 新型冠状病毒感染并高血压患者的药学监护 [J]. *中国药业*, 2021, 30 (19): 124–127.
- [25] ABRAHAM S, NOHRIA A, NEILAN TG, *et al.* Cardiovascular drug interactions With Nirmatrelvir/ritonavir in Patients With COVID-19: jaccreview topic of the week [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80 (20): 1912–1924.
- [26] 鲁云兰. 主要作用于泌尿和生殖系统的药物 [M] // 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学. 17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 591–607.
- [27] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 利尿剂治疗高血压的中国专家共识 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19 (3): 214–222.
- [28] World Health Organization. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults [Z/OL]. (2021-08-24). <https://www.who.int/publications/i/item/978924003398>.
- [29] 施仲伟, 冯颖青, 王增武, 等. β 受体阻滞剂在高血压应用中的专家共识 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11 (4): 29–39.
- [30] LÓPEZ-SENDÓN J, SWEDBERG K, MCMURRAY J, *et al.* Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers [J]. *Eur Heart J*, 2004, 25 (15): 1341–1362.
- [31] ESLER M, KJELDSEN SE, PATHAK A, *et al.* Diverse pharmacological properties, trial results, comorbidity prescribing and neural pathophysiology suggest European hypertension guideline downgrading of beta-blockers is not justified [J]. *Blood Press*, 2022, 31 (1): 210–224.
- [32] GONG L, ZHANG W, ZHU Y, *et al.* Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE) [J]. *J Hypertens*, 1996, 14 (10): 1237–1245.
- [33] 孙宁玲. 硝苯地平控释片治疗轻中度高血压的疗效 [J]. *中华高血压杂志*, 2013, 21 (8): 708–711.
- [34] BROWN MJ, CASTAIGNE A, RUILOPE LM, *et al.* INSIGHT: international nifedipine GITS study intervention as a goal in hypertension treatment [J]. *J Hum Hypertens*, 1996, 10 (Suppl 3): S157–S160.
- [35] NEUTEL JM, SMITH DH, FRISHMAN WH. Optimization of antihypertensive therapy with a novel, extended-release formulation of diltiazem: results of a practice-based clinical study [J]. *Clin Ther*, 1997, 19 (6): 1379–1393.
- [36] TERRANOVA R, LUCA S. Treatment of arterial hypertension in the elderly with diltiazem vs ramipril [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2000, 48 (6): 183–196.
- [37] PÉREZ-MARAVER M, CARRERA MJ, MICALÓ T, *et al.* Renoprotective effect of diltiazem in hypertensive type 2 diabetic patients with persistent microalbuminuria despite ACE inhibitor treatment [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005, 70 (1): 13–19.
- [38] HANSSON L, HEDNER T, LUND-JOHANSEN P, *et al.* Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study [J]. *Lancet*, 2000, 356 (9227): 359–365.
- [39] HANSSON L, LINDHOLM LH, NISKANEN L, *et al.* Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial [J]. *Lancet*, 1999, 353 (9153): 611–616.
- [40] SWEDBERG K, KJEKSHUS J. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS) [J]. *Am J Cardiol*, 1988, 62 (2): 60A–66A.
- [41] KJELDSEN SE, JAMERSON KA, BAKRIS GL, *et al.* Predictors of blood pressure response to intensified and fixed combination treatment of hypertension: the ACCOMPLISH study [J]. *Blood Press*, 2008, 17 (1): 7–17.
- [42] YUSUF S, SLEIGHT P, POGUE J, *et al.* Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients [J]. *N Engl J Med*, 2000, 342 (3): 145–153.
- [43] FOX KM, EUROPEAN TRIAL ON REDUCTION OF CARDIAC EVENTS WITH PERINDOPRIL IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE INVESTIGATORS. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) [J]. *Lancet*, 2003, 362 (9386): 782–788.
- [44] CRUZ CS, CRUZ AA, MARCÍLIO DE SOUZA CA. Hyperkalaemia in congestive heart failure patients using ACE inhibitors and spironolactone [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2003, 18 (9): 1814–1819.
- [45] DAHLÖF B, SEVER PS, POULTER NR, *et al.* Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2005, 366 (9489): 895–906.
- [46] JAMERSON K, WEBER MA, BAKRIS GL, *et al.* Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359 (23): 2417–2428.
- [47] SALVADOR GL, MARMENTINI VM, COSMO WR, *et al.* Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality compared to angiotensin receptor blockers: systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24 (18): 1914–1924.
- [48] FERRARI R, PERINDOPRIL AND REMODELING IN ELDERLY WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION INVESTIGATORS. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril on left ventricular remodeling and clinical outcome: results of the randomized Perindopril and Remodeling in Elderly with Acute Myocardial Infarction (PREAMI) study [J]. *Arch*

- Intern Med*, 2006, 166 (6): 659–666.
- [49] STRAUSS MH, HALL AS. The divergent cardiovascular effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on myocardial infarction and death [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2016, 58 (5): 473–482.
- [50] DAHLÖF B, DEVEREUX RB, KJELDSEN SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol [J]. *Lancet*, 2002, 359 (9311): 995–1003.
- [51] WHITE HD, AYLWARD PEG, HUANG Z, et al. Mortality and morbidity remain high despite captopril and/or valsartan therapy in elderly patients with left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both after acute myocardial infarction: results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) [J]. *Circulation*, 2005, 112 (22): 3391–3399.
- [52] YUSUF S, TEO KK, POGUE J, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358 (15): 1547–1559.
- [53] WEBER MA, SCHIFFRIN EL, WHITE WB, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension [J]. *J Clin Hypertens*, 2014, 16 (1): 14–26.
- [54] PARVING HH, LEWIS JB, RAVID M, et al. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective [J]. *Kidney Int*, 2006, 69 (11): 2057–2063.
- [55] HOLLENBERG NK, PARVING HH, VIBERTI G, et al. Albuminuria response to very high-dose valsartan in type 2 diabetes mellitus [J]. *J Hypertens*, 2007, 25 (9): 1921–1926.
- [56] PFEFFER MA, SWEDBERG K, GRANGER CB, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM–Overall programme [J]. *Lancet*, 2003, 362 (9386): 759–766.
- [57] ACTIVE I INVESTIGATORS, YUSUF S, HEALEY JS, et al. Irbesartan in patients with atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364 (10): 928–938.
- [58] HIROHATA A, YAMAMOTO K, MIYOSHI T, et al. Impact of olmesartan on progression of coronary atherosclerosis a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the OLIVUS (impact of Olmesartan on progression of coronary atherosclerosis: evaluation by intravascular ultrasound) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55 (10): 976–982.
- [59] JUHASZ A, WU JT, HISADA M, et al. Efficacy and safety of azilsartan medoxomil, an angiotensin receptor blocker, in Korean patients with essential hypertension [J]. *Clin Hypertens*, 2018, 24: 2.
- [60] GU J, NOE A, CHANDRA P, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of LCZ696, a novel dual-acting angiotensin receptor–neprilysin inhibitor (ARNi) [J]. *J Clin Pharmacol*, 2010, 50 (4): 401–414.
- [61] SCHMIEDER RE, WAGNER F, MAYR M, et al. The effect of sacubitril/valsartan compared to olmesartan on cardiovascular remodelling in subjects with essential hypertension: the results of a randomized, double-blind, active-controlled study [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38 (44): 3308–3317.
- [62] DESAI AS, SOLOMON SD, SHAH AM, et al. Effect of sacubitril–valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 322 (11): 1077–1084.
- [63] JANUZZI JL JR, PRESCOTT MF, BUTLER J, et al. Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril–valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction [J]. *JAMA*, 2019, 322 (11): 1085–1095.
- [64] MCMURRAY JJV, PACKER M, DESAI AS, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (11): 993–1004.
- [65] ROKSNOER LC, VAN VEGHEL R, CLAHSSEN-VAN GRONINGEN MC, et al. Blood pressure-independent renoprotection in diabetic rats treated with AT1 receptor–neprilysin inhibition compared with AT1 receptor blockade alone [J]. *Clin Sci*, 2016, 130 (14): 1209–1220.
- [66] HAYNES R, JUDGE PK, STAPLIN N, et al. Effects of sacubitril/valsartan versus irbesartan in patients with chronic kidney disease [J]. *Circulation*, 2018, 138 (15): 1505–1514.
- [67] DAMMAN K, GORI M, CLAGGETT B, et al. Renal effects and associated outcomes during angiotensin–neprilysin inhibition in heart failure [J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6 (6): 489–498.
- [68] MC CAUSLAND FR, LEFKOWITZ MP, CLAGGETT B, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition and renal outcomes in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Circulation*, 2020, 142 (13): 1236–1245.
- [69] WANG TD, TAN RS, LEE HY, et al. Effects of sacubitril/valsartan (LCZ696) on natriuresis, diuresis, blood pressures, and NT-proBNP in salt-sensitive hypertension [J]. *Hypertension*, 2017, 69 (1): 32–41.
- [70] WILLIAMS B, COCKCROFT JR, KARIO K, et al. Effects of sacubitril/valsartan versus olmesartan on central hemodynamics in the elderly with systolic hypertension: the PARAMETER study [J]. *Hypertension*, 2017, 69 (3): 411–420.
- [71] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 高血压基层诊治指南(2019) [J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18 (4): 301–31.
- [72] 孙宁玲, 霍勇, 王继光, 等. 难治性高血压诊断治疗中国专家共识 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2013, 21 (2): 69–74.
- [73] 中华医学会内分泌学分会肾上腺学组. 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤诊断治疗的专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32 (3): 181–187.
- [74] 潘伟男, 邓水秀. 咪唑啉受体及其激动剂和拮抗剂的研究进展 [J]. *实用药物与临床*, 2015, 18 (5): 603–606.
- [75] 陈兵阳. 第二代中枢降压药: 咪唑啉受体激动剂 [J]. *中国心血*

- 管杂志, 2002 (4): 273–276.
- [76] VAN RUITEN CC, SMITS MM, KOK MD, *et al.* Mechanisms underlying the blood pressure lowering effects of dapagliflozin, exenatide, and their combination in people with type 2 diabetes: a secondary analysis of a randomized trial [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21 (1): 63.
- [77] PERKOVIC V, JARDINE MJ, NEAL B, *et al.* Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy [J]. *New Engl J Med*, 2019, 380 (24): 2295–2306.
- [78] MUSKIET MHA, TONNEIJCK L, SMITS MM, *et al.* GLP-1 and the kidney: from physiology to pharmacology and outcomes in diabetes [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13 (10): 605–628.
- [79] FAILLIE JL, YU OH, YIN H, *et al.* Association of bile duct and gallbladder diseases with the use of incretin-based drugs in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176 (10): 1474–1481.
- [80] FADINI GP, SARANGDHAR M, AVOGARO A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists are not associated with retinal adverse events in the FDA Adverse Event Reporting System [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2018, 6 (1): e000475.
- [81] ZHANG DY, CHENG YB, GUO QH, *et al.* Treatment of masked hypertension with a Chinese herbal formula: a randomized, placebo-controlled trial [J]. *Circulation*, 2020, 142 (19): 1821–1830.
- [82] LAI XX, DONG ZY, WU SX, *et al.* Efficacy and safety of Chinese herbal medicine compared with losartan for mild essential hypertension: a randomized, multicenter, double-blind, noninferiority trial [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2022, 15 (3): e007923.
- [83] 韩松洁. 心血宁治疗高血压伴同型半胱氨酸血症的证据评价及药效学探索 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [84] WALD DS, LAW M, MORRIS JK, *et al.* Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11, 000 participants from 42 trials [J]. *Am J Med*, 2009, 122 (3): 290–300.
- [85] LAW MR, WALD NJ, MORRIS JK, *et al.* Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials [J]. *BMJ*, 2003, 326 (7404): 1427.
- [86] WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W, *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39 (33): 3021–3104.
- [87] MOURAD JJ, WAEBER B, ZANNAD F, *et al.* Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped-care approach [J]. *J Hypertens*, 2004, 22 (12): 2379–2386.
- [88] 牟建军, 刘治全. 盐敏感性高血压药物治疗选择 [J]. 中华高血压杂志, 2012, 20 (3): 216–218.
- [89] BURKE TA, STURKENBOOM MC, OHMAN-STRICKLAND PA, *et al.* The effect of antihypertensive drugs and drug combinations on the incidence of new-onset type-2 diabetes mellitus [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2007, 16 (9): 979–987.
- [90] FRANSE LV, PAHOR M, DI BARI M, *et al.* Serum uric acid, diuretic treatment and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) [J]. *J Hypertens*, 2000, 18 (8): 1149–1154.
- [91] CHAN PS, NALLAMOTHU B, HAYWARD RA. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT) [J]. *JAMA*, 2002, 288 (23): 2981–2997.
- [92] BECKETT NS, PETERS R, FLETCHER AE, *et al.* Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358 (18): 1887–1898.
- [93] UNGER T, BORGHİ C, CHARCHAR F, *et al.* 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines [J]. *J Hypertens*, 2020, 38 (6): 982–1004.
- [94] JAMERSON KA. AVOIDING CARDIOVASCULAR EVENTS THROUGH COMBINATION THERAPY IN PATIENTS LIVING WITH SYSTOLIC HYPERTENSION TRIAL. The first hypertension trial comparing the effects of two fixed-dose combination therapy regimens on cardiovascular events: avoiding Cardiovascular events through Combination therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2003, 5 (4 suppl 3): 29–35.
- [95] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南 (第2版) [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2017, 9 (7): 28–126.
- [96] 中华心血管病杂志网络版编辑委员会, 孙宇玲, 霍勇. β 受体阻滞剂/钙通道阻滞剂单片复方制剂在高血压患者中的应用中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志 (网络版), 2022, 8 (1): 64–70.
- [97] 陈祚, 王增武, 王馨, 等. 尼群洛尔治疗不同类型社区原发性轻中度高血压的长期疗效和安全性 [J]. 药品评价, 2016, 13 (22): 20–22, 31.
- [98] GOTTWALD-HOSTALEK U, LI L, MONTENEGRO P. Bisoprolol/amlodipine combination therapy improves blood pressure control in patients with essential hypertension following monotherapy failure [J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32 (10): 1735–1743.
- [99] HOSTALEK U, CZARNECKA D, KOCH EM. Treatment of hypertensive patients with a fixed-dose combination of bisoprolol and amlodipine: results of a cohort study with more than 10, 000 patients [J]. *Cardiol Ther*, 2015, 4 (2): 179–190.
- [100] 王文, 王继光, 潘长玉, 等. 培哚普利/缬沙坦固定剂量复方制剂降压治疗中国专家共识 [J]. 中华高血压杂志, 2018, 26 (12): 1113–1117.
- [101] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会高血压专业委员会, 《中华高血压杂志》编辑委员会. 血管紧张素受体拮抗剂/氢氯噻嗪固定复方制剂治疗高血压临床应用中国专家共识 [J]. 中华高血压杂志, 2012, 20 (10): 928–936.
- [102] 中国老年医学学会高血压分会, 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会高血压专业委员会, 等. 复方利血平氨苯蝶啶片 (0号[®]) 临床应用中国专家共识 2021版 [J]. 中华高血压杂志, 2021, 29 (10): 914–917.

- [103] 李振华, 王丽华, 张纪荣, 等. 长期服用复方降压片治疗 1 或 2 级原发性高血压的疗效观察 [J]. 中华全科医师杂志, 2005, 4 (2): 86-88.
- [104] 蔡振世. UPLC-MS/MS 法同时测定珍菊降压片中 5 种成分的含量 [J]. 市场监管与质量技术研究, 2023, 9 (1): 13-16.
- [105] MCKEAGE K, SIDDIQUI MA. Amlodipine/atorvastatin fixed-dose combination: a review of its use in the prevention of cardiovascular disease and in the treatment of hypertension and dyslipidemia [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2008, 8 (1): 51-67.
- [106] MASON RP. Scientific rationale for combination of a calcium channel antagonist and an HMG-CoA reductase inhibitor: a new approach to risk factor management [J]. *Drugs*, 2008, 68 (7): 885-900.
- [107] PRESTON RA, HARVEY P, HERFERT O, et al. A randomized, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy, safety, and pharmacodynamic interaction of coadministered amlodipine and atorvastatin in 1660 patients with concomitant hypertension and dyslipidemia: the respond trial [J]. *J Clin Pharmacol*, 2007, 47 (12): 1555-1569.
- [108] IVANOVIC B, TADIC M. Fixed combination of amlodipine/atorvastatin: from mechanisms to trials [J]. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*, 2013, 18 (6): 544-549.
- [109] LIN CP, TUNG YC, HSIAO FC, et al. Fixed-dose combination of amlodipine and atorvastatin improves clinical outcomes in patients with concomitant hypertension and dyslipidemia [J]. *J Clin Hypertens*, 2020, 22 (10): 1846-1853.
- [110] LIN CP, HSIAO FC, WU CT, et al. Beneficial effects of fixed-dose combination of amlodipine and atorvastatin in patients with concomitant hypertension and hypercholesterolemia: a multi-institutional cohort study [J]. *Acta Cardiol Sin*, 2022, 38 (6): 736-750.
- [111] 李建平, 霍勇, 刘平, 等. 马来酸依那普利叶酸片降压、降同型半胱氨酸的疗效和安全性 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2007, 39 (6): 614-618.
- [112] HUO Y, LI JP, QIN XH, et al. Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 313 (13): 1325-1335.
- [113] XU X, QIN XH, LI YB, et al. Efficacy of folic acid therapy on the progression of chronic kidney disease: the renal substudy of the China stroke primary prevention trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176 (10): 1443-1450.
- [114] 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H 型高血压诊断与治疗专家共识 [J]. 中华高血压杂志, 2016, 24 (2): 123-127.
- [115] 《中国高血压基层管理指南》修订委员会. 中国高血压基层管理指南 (2014 年修订版) [J]. 中华健康管理学杂志, 2015, 9 (1): 10-30.
- [116] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国脑卒中防治指导规范 (2021 年版) [EB/OL]. (2021-08-27). [2023-06-24]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/downFiles/674273fa2ec049cc97ff89102c472155.pdf>.
- [117] ZHOU HQ, WANG X, YANG Y, et al. Effect of a multicomponent intervention delivered on a web-based platform on hypertension control: a cluster randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5 (12): e2245439.
- [118] 国家心血管病中心, 国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室, 国家基层高血压管理专家委员会. 国家基层高血压防治管理指南 2020 版 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2021, 13 (4): 26-37.
- [119] STERGIOU GS, PALATINI P, PARATI G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement [J]. *J Hypertens*, 2021, 39 (7): 1293-1302.
- [120] 中国高血压联盟《动态血压监测指南》委员会. 2020 中国动态血压监测指南 [J]. 诊断学理论与实践, 2021, 20 (1): 21-36.
- [121] 陆菊明. 《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》读后感 [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (4): 301-304.
- [122] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学学会心脏专业委员会. 同“心”铸防首部《中国心血管病一级预防指南》发表 [J]. 中华医学信息导报, 2021, 7 (1): 15.
- [123] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南 (2023 年) [J]. 中国循环杂志, 2023, 38 (3): 237-271.
- [124] 葛均波, 霍勇, 高秀芳, 等. 改善心血管和肾脏结局的新型抗高血糖药物临床应用中国专家建议 [J]. 中国循环杂志, 2020, 35 (3): 231-238.
- [125] 谢坤, 李勇. 高甘油三酯血症临床管理多学科专家共识 [J]. 中国循环杂志, 2023, 38 (6): 621-633.
- [126] ROSE G, STAMLER J, STAMLER R, et al. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion [J]. *Br Med J*, 1988, 297 (6644): 319-328.
- [127] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 盐敏感性高血压管理的中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51 (4): 364-376.
- [128] SUN NL, JIANG YN, WANG HY, et al. Survey on sodium and potassium intake in patients with hypertension in China [J]. *J Clin Hypertens*, 2021, 23 (11): 1957-1964.
- [129] CHANG HY, HU YW, YUE CS, et al. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men [J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83 (6): 1289-1296.
- [130] PEREZ MV, MAHAFFEY KW, HEDLIN H, et al. Apple heart study investigators. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381 (20): 1909-1917.
- [131] SUN N, MU J, LI Y, et al. An expert recommendation on salt intake and blood pressure management in Chinese patients with hypertension: a statement of the Chinese Medical Association Hypertension Professional Committee [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2019, 21 (4): 446-450.
- [132] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46 (10): 760-789.
- [133] HEIDENREICH PA, BOZKURT B, AGUILAR D, et al.

- 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2022, 145 (18): e895–e1032.
- [134] YUSUF S, PITT B, DAVIS CE, *et al.* Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure [J]. *N Engl J Med*, 1991, 325 (5): 293–302.
- [135] THE ACUTE INFARCTION RAMIPRIL EFFICACY STUDY INVESTIGATORS. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure [J]. *Lancet*, 1993, 342 (8875): 821–828.
- [136] CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial [J]. *Lancet*, 1999, 353 (9146): 9–13.
- [137] PACKER M, FOWLER MB, ROECKER EB, *et al.* Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study [J]. *Circulation*, 2002, 106 (17): 2194–2199.
- [138] PITT B, REMME W, ZANNAD F, *et al.* Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348 (14): 1309–1321.
- [139] MCMURRAY JJV, SOLOMON SD, INZUCCHI SE, *et al.* Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381 (21): 1995–2008.
- [140] ANKER SD, BUTLER J, FILIPPATOS G, *et al.* Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385 (16): 1451–1461.
- [141] BANGALORE S, MAKANI H, RADFORD M, *et al.* Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials [J]. *Am J Med*, 2014, 127 (10): 939–953.
- [142] FOX KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) [J]. *Lancet*, 2003, 362 (9386): 782–788.
- [143] CHIU WC, HO WC, LIN MH, *et al.* Angiotensin receptor blockers reduce the risk of dementia [J]. *J Hypertens*, 2014, 32 (4): 938–947.
- [144] VAN MIDDELAAR T, VAN VUGHT LA, MOLL VAN CHARANTE EP, *et al.* Lower dementia risk with different classes of antihypertensive medication in older patients [J]. *J Hypertens*, 2017, 35 (10): 2095–2101.
- [145] VAN DALEN JW, MARCUM ZA, GRAY SL, *et al.* Association of angiotensin II-stimulating antihypertensive use and dementia risk: post hoc analysis of the PreDIVA trial [J]. *Neurology*, 2021, 96 (1): e67–e80.
- [146] MARCUM ZA, COHEN JB, ZHANG C, *et al.* Association of antihypertensives that stimulate vs inhibit types 2 and 4 angiotensin II receptors with cognitive impairment [J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5 (1): e2145319.
- [147] Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia) [J]. *Lancet*, 1997, 349 (9069): 1857–1863.
- [148] HOU FF, ZHANG X, ZHANG GH, *et al.* Efficacy and safety of benazepril for advanced chronic renal insufficiency [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354 (2): 131–140.
- [149] BAKRIS GL, WEIR MR, SHANIFAR S, *et al.* Effects of blood pressure level on progression of diabetic nephropathy: results from the RENAAL study [J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163 (13): 1555–1565.
- [150] POHL MA, BLUMENTHAL S, CORDONNIER DJ, *et al.* Independent and additive impact of blood pressure control and angiotensin II receptor blockade on renal outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial: clinical implications and limitations [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16 (10): 3027–3037.
- [151] PETERSON JC, ADLER S, BURKART JM, *et al.* Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study [J]. *Ann Intern Med*, 1995, 123 (10): 754–762.
- [152] BROWN MJ, WILLIAMS B, MORANT SV, *et al.* Effect of amiloride, or amiloride plus hydrochlorothiazide, versus hydrochlorothiazide on glucose tolerance and blood pressure (PATHWAY-3): a parallel-group, double-blind randomised phase 4 trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2016, 4 (2): 136–147.
- [153] ZINMAN B, WANNER C, LACHIN JM, *et al.* Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373 (22): 2117–2128.
- [154] NEAL B, PERKOVIC V, MAHAFFEY KW, *et al.* Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (7): 644–657.
- [155] BAKRIS GL, AGARWAL R, ANKER SD, *et al.* Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (23): 2219–2229.
- [156] PITT B, FILIPPATOS G, AGARWAL R, *et al.* Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385 (24): 2252–2263.
- [157] CAREY RM, CALHOUN DA, BAKRIS GL, *et al.* Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American heart association [J]. *Hypertension*, 2018, 72 (5): e53–e90.
- [158] CALHOUN DA, JONES D, TEXTOR S, *et al.* Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research [J]. *Circulation*, 2008,

117 (25): e510–e526.

[159] 国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室学术委员会. 高血压患者中原发性醛固酮增多症检出、诊断和治疗的指导意见 [J]. 中华高血压杂志, 2021, 29 (6): 508–518.

[160] 国家卫生健康委高血压诊疗研究重点实验室学术委员会, 李南方, 姚晓光. 2023 阻塞性睡眠呼吸暂停相关性高血压临床诊断和治疗专家共识 [J]. 中华高血压杂志, 2023, 31 (12): 1142–1155.

[161] WANG L, LI N, YAO X, *et al.* Detection of secondary causes and coexisting diseases in hypertensive patients: OSA and PA are the common causes associated with hypertension [J]. *BioMed Res Int*, 2017, 2017: 8295010.

[162] LI NF, WANG MH, CAO M. Summary of secondary hypertension: in LI NF (eds), *Secondary hypertension* [M]. Singapore: Springer, 2022, 3–22.

[163] LAMIRAULT G, ARTIFONI M, DANIEL M, *et al.* Resistant hypertension: novel insights [J]. *Curr Hypertens Rev*, 2020, 16 (1): 61–72.

[164] HAMEED MA, DASGUPTA I. Medication adherence and treatment-resistant hypertension: a review [J]. *Drugs Context*, 2019, 8: 212560.

[165] CHIA R, PANDEY A, VONGPATANASIN W. Resistant hypertension—defining the scope of the problem [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020, 63 (1): 46–50.

[166] MORENO H. Pseudo and resistant hypertension: a chaotic perspective [J]. *J Clin Hypertens*, 2022, 24 (6): 698–703.

[167] ACELAJADO MC, HUGHES ZH, OPARIL S, *et al.* Treatment of resistant and refractory hypertension [J]. *Circ Res*, 2019, 124 (7): 1061–1070.

[168] PLANITZ V. Intraindividual comparison of moxonidine and prazosin in hypertensive patients [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1986, 29 (6): 645–650.

[169] KRUM H, SCHLAICH M, WHITBOURN R, *et al.* Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study [J]. *Lancet*, 2009, 373 (9671): 1275–1281.

[170] ESLER MD, KRUM H, SOBOTKA PA, *et al.* Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2010, 376 (9756): 1903–1909.

[171] BHATT DL, KANDZARI DE, O'NEILL WW, *et al.* A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370 (15): 1393–1401.

[172] TOWNSEND RR, MAHFOUD F, KANDZARI DE,

et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (spyrat htn-off med): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial [J]. *Lancet*, 2017, 390 (10108): 2160–2170.

[173] KANDZARI DE, BÖHM M, MAHFOUD F, *et al.* Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the spyrat htn-on med proof-of-concept randomised trial [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10137): 2346–2355.

收稿日期: 2024-07-17

(编辑: 向丽)

编写专家组组长 (按姓氏笔画排序)

孙宁玲 北京大学人民医院

霍勇 北京大学第一医院

编写专家组成员 (按姓氏笔画排序)

马为 北京大学第一医院

马志毅 清华大学附属北京清华长庚医院

王梦卉 新疆维吾尔自治区人民医院

王鸿懿 北京大学人民医院

王增武 中国医学科学院阜外医院

刘蔚 北京医院

牟建军 西安交通大学第一附属医院

孙英贤 中国医科大学附属第一医院

李勇 复旦大学附属华山医院

李萍 南昌大学第二附属医院

李南方 新疆维吾尔自治区人民医院

张新军 四川大学华西医院

陈鲁原 广东省人民医院

陈源源 北京大学人民医院

赵志刚 首都医科大学附属北京天坛医院

施仲伟 上海交通大学医学院附属瑞金医院

姜一农 大连医科大学附属第一医院

喜杨 北京大学人民医院

曾哲淳 首都医科大学附属北京安贞医院