

高龄老年人血压的高质量管理探讨

马守原¹, 王曙霞², 朱平²

1. 中国人民解放军总医院第二医学中心心血管内科, 国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100853;

2. 中国人民解放军总医院第二医学中心老年医学科

高血压是影响心血管健康最常见和最重要的危险因素^[1]。我国的高血压患病率整体仍呈上升趋势, 患病基数巨大, 是影响居民健康的重大威胁^[2-3]。高血压随增龄呈线性增长, 60岁以上的患病率为60%, 75岁以上达75%^[4]。我国是世界上老年人口最多的国家^[5-6], 年龄 ≥ 80 岁的高龄老人高血压患病率达66.7%^[7]。据估测, 高龄老年人将成为我国增长最快的群体, 是健康老龄化工作关注的重点人群^[8]。

老年人高血压具有独特的临床特征, 包括: 收缩压高, 脉压大; 异常血压波动, 昼夜节律异常; 动脉僵硬度增加; 白大衣性高血压和假性高血压多; 合并症多。因此, 老年高血压的管理更困难, 如低血压、跌倒风险增加; 长期形成的生活习惯不易改变; 多重用药矛盾; 易合并认知功能障碍、睡眠障碍和心理问题, 导致服药依从性差、治疗效果差等^[9-10]。此外, 互联网和高科技的发展有利于日常血压监测和远程管理, 但对老年人并不友好。因此, 需要推进家庭、社区、医养机构和全社会的服务支持, 才有助于解决老年高血压临床干预的难点。

虽然老年高血压面临诸多挑战, 但近年来, 越来越多的高血压临床研究结果涌现, 如收缩压干预试验(systolic blood pressure intervention trial, SPRINT)、老年高血压人群血压干预策略(strategy of blood pressure intervention in the elderly hypertensive patients, STEP)研究、降压治疗试验协作组(blood pressure lowering treatment trialists' collaboration, BPLTTC)荟萃分析等, 为老年高血压的科学管理提供了高质量循证医学证据, 许多国家和地区均出版了老年高血压指南。特别是2024年以来, 我国学者领衔的中国农村高血压控制项目(China rural hypertension control project, CRHCP)研究(Ⅲ期)和收缩压强化治疗降低血管事件风险作用试验(effects of intensive systolic blood pressure lowering treatment in reducing risk of vascular events trial, ESPRIT)的结果公布, 时隔6年的《中国高血压防治指南

(2024年修订版)》和时隔5年的《2024年欧洲心脏病学会血压升高和高血压管理指南》相继发表, 成为医学界备受关注的进展事件。然而, 受年龄限制, 大多数临床试验不包括80岁及以上人群, 有关高龄老年人的研究较少, 循证证据缺乏; 高龄老年高血压患者的临床特点也与一般老年人不同, 如一体多病、靶器官损害更严重、易合并衰弱、易呈现非勺型血压以及易受进食、体位、天气等影响^[11], 因此, 高龄老年人的血压管理策略、降压时机、降压目标值、降压安全性及耐受性等问题仍存在争议。高龄老年人的高血压知晓率(54.9%)、治疗率(50.0%)和控制率(16.65%)均低于一般老年人群, 需引起高度重视。

作为全球心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)和过早死亡的最大可控危险因素, 高血压的科学预防是最经济、有效的健康策略。《中国心血管健康与疾病报告2023概要》指出, 我国CVD防控事业要向更聚焦于战略层面和关键技术层面的高质量发展^[2]。高质量血压管理重点是长期、稳定的血压控制达标, 并在高血压分级、分期管理的基础上分型管理^[12]。因此, 探讨安全、有效和可持续的高龄老年人血压的高质量管理将对公共卫生产生重大影响, 应尽可能维持高龄老年人群血压稳态, 降低血压变异性(blood pressure variability, BPV), 以期达到安全、可耐受且获益的目的。本文将针对高龄老年人血压管理相关问题进行综述。

1 高龄老年人高血压防控的核心

高血压防控的首要措施就是降压。但降压的最终目的不是简单追求血压水平的下降, 而是控制CVD的暴露风险。无论普通成年人、一般老年人还是高龄老年人的高血压, 防控核心都是降低CVD发病风险和死亡风险, 也就是临床研究常说的“硬终点”。大量临床试验表明, 降压治疗可降低CVD发病和心血管死亡风险。

2024年6月发表的ESPRIT研究以我国大规模人群为对象, 采用开放标签、盲法终点和随机对照的设计, 结果表明, 对于具有心血管高危风险的高血压患者, 无论是否合并糖尿病或脑卒中, 与标准治疗(收缩压 < 140 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa)相比, 将收缩压控制在低于120 mmHg的降压目标值, 可更有效地预防

严重血管事件,且安全性良好^[13]。SPRINT研究纳入9361例患者,随机分为标准降压组(收缩压目标值<140 mmHg)和强化降压组(收缩压目标值<120 mmHg),结果发现,强化降压组的主要复合结局(心肌梗死、急性冠脉综合征、脑卒中、心力衰竭或心血管死亡)风险降低25%,且两组严重不良事件差异无统计学意义^[14]。STEP研究进一步证实SPRINT的主要结论,60~80岁的高血压患者收缩压降至<130 mmHg可以进一步降低心脑血管事件风险,强化降压(收缩压目标110~<130 mmHg)后CVD风险降低26%($P=0.007$),该研究因心血管获益明显而提前终止^[15]。此外,无论是较早的老年收缩期高血压(systolic hypertension in the elderly program, SHEP)研究、欧洲收缩期高血压(systolic hypertension in Europe, Syst-Eur)研究、中国老年收缩期高血压临床试验(systolic hypertension in China, Syst-China)、非洛地平降低心脑血管事件(felodipine event reduction study, FEVER)研究、糖尿病心血管风险控制行动试验(action to control cardiovascular risk in diabetes trial, ACCORD),还是近年的CRHCP系列研究、BPLTTC荟萃分析,都在一定程度上表明降压治疗的心脑血管获益。

高血压治疗的临床试验发展史表明,降压能降低CVD风险的循证证据一直在不断积累,在所有年龄阶段的高血压人群中开展科学降压治疗都是必要的^[16]。近年发起的高血压临床试验都聚焦于启动降压的时机或降压的目标值,并且老年人强化降压的概念被越来越多的临床研究所证实,以至于提出“改变血压目标,时不我待”的号召^[17]。但目前,高龄老年人强化降压治疗仍存在争议。一方面,以80岁以上人群作为研究对象的临床试验缺乏,高龄老年人强化降压是否获益的循证证据不足。ESPRIT研究纳入对象是年龄 ≥ 50 岁人群,平均年龄(64.6 \pm 7.1)岁;SPRINT研究按照设计拟招募超过25%的75岁及以上人群,最终纳入28%,平均年龄79.9岁,与整体研究人群具有一致的获益;STEP研究弥补了SPRINT研究的不足,以年龄 ≥ 60 岁的高血压患者为研究对象,是相对“健康”的老年人,完全排除了高龄(≥ 80 岁)老年人,70~80岁对象仅占24%。值得一提的是,在刘力生教授领导下,我国参与的高龄老年高血压试验(hypertension in the very elderly trial, HYVET)直接瞄准了高龄老年人,纳入年龄 ≥ 80 岁的高血压患者(收缩压 ≥ 160 mmHg),结果显示降压可降低该人群21%的死亡风险(受当时经验限制,对照组为安慰剂)^[18]。另一方面,强化降压可能导致严重的不良反应。高龄老年人由于动脉硬化加重、血管弹性降低、多危共存、多病共存、靶器官损害严重以及心脏、肾脏、内分泌系统功能减退等诸多原因,降压治疗的难度大,发生不良事件(如低血压、

晕厥、跌倒、骨折、急性肾损伤、痴呆或认知功能下降等)的风险也高。ESPRIT研究发现,强化治疗组和标准治疗组的晕厥发生率分别是0.4%和0.1%(HR 3.00, 95% CI 1.35~6.68),在其他不良事件方面差异无统计学意义;STEP研究强化降压组低血压(收缩压<110 mmHg或舒张压<50 mmHg)的风险高于标准降压组(3.4%比2.6%);SPRINT研究虽然取得阳性结果,但低血压、晕厥、电解质紊乱和急性肾损伤的发生率也明显增加,而高龄老年人都不是以上研究的主要对象。HYVET研究则发现,降压组的低血压发生率高于对照组,其他不良结局及肾脏结局均差异无统计学意义。第三,J型曲线理论。1979年,Stewart^[19]提出血压的下降尤其是舒张压的下降会导致心血管并发症的增加;1987年,Cruickshank等^[20]首次描述J型曲线:高血压患者CVD发生率随降压治疗的血压下降而降低,但血压降至某一特定水平后若继续降压,心血管事件发生率反而上升。后来的国际维拉帕米/群多普利研究(international verapamil SR/trandolapril study, INVEST)和替米沙坦单独或联用雷米普利全球终点试验(ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint trial, ONTARGET)都验证了舒张压与心血管事件之间的J型曲线,而且发现该现象同样存在于收缩压^[21]。J型曲线理论的生理原因可能是血压降低幅度过大导致心脑肾等重要脏器灌注不足,但该理论仍存在争议:血压低可能是高龄、衰弱、慢性疾病共存导致的血压容易下降,而不是因为血压水平过低出现了更多不良事件。

高龄老年人多病共存、多重用药矛盾、衰弱和认知功能障碍,本身易被作为临床试验的排除标准,降压的安全性尚不十分明确,强化降压的目标值仍缺乏共识。但高龄老年人和其他人群高血压防控核心都是一样的,就是降低CVD发病风险和死亡风险。因此,制定科学、安全、获益的个体化降压方案仍有待探索。

2 高龄老年人血压监测的连续性

血压是连续波动的,反映了动态的生命体征,影响因素众多。目前,“快照式”的诊室血压测量无法捕捉血压水平的变化,不能提供高血压患者血压控制的真实情况,从而忽视CVD发病的重大风险。有研究发现,24 h内需要测量48次血压才足够计算平均真实变异性,以评价短期BPV^[22]。我国2024版高血压防治指南指出,监测血压水平是血压管理重要的随访内容,要根据血压波动及药物反应调整降压药,因此强烈推荐家庭血压监测(home blood pressure monitoring, HBPM),最好是使用自动电子血压计测量、记录和存储的长期、连续的家庭血压监测数据^[23]。

高龄老年人高血压因昼夜节律异常、血压波动大

如体位性血压波动、清晨高血压、餐后低血压等临床特点,某一时间点的血压水平无法代表整体血压稳态,如果有问题也不能及时发现,比如夜间血压升高风险应用普通的日间“快照式”血压测量就无法覆盖。因此,高龄老年人更强调无创血压监测的连续性,连续动态血压测量比如 HBPM 或 24 h 动态血压监测(ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)都是高血压临床决策的重要参考^[24-25]。

HBPM 对老年高血压的诊断和疗效评估具有重要价值;ABPM 有助于发现异常血压波动、夜间或清晨高血压等血压节律异常,也有助于评估白大衣性高血压和隐蔽性高血压^[23]。研究发现,较高的 24 h 平均血压和夜间血压与更高的死亡风险及复合心血管结局相关,24 h 平均血压每升高 20/10 mmHg,总死亡率和心血管事件的风险比分别是 1.22(95%CI 1.16~1.28)和 1.45(95%CI 1.37~1.54);夜间血压每升高 20/10 mmHg,风险比分别是 1.23(95%CI 1.17~1.28)和 1.36(95%CI 1.30~1.43),因此 24 h 平均血压和夜间血压可能是评价心血管风险的最佳指标^[26],从侧面也反映了单一的、非连续性血压测量的局限性。诊室血压需要患者到医疗机构测量血压,虽然测量操作更规范,但因时间成本、经济成本高,无法做到动态监测。欧洲 2024 版高血压指南不仅强调了诊室血压,同时建议 HBPM 等诊室外测量用于高血压管理^[27]。HBPM 和 ABPM 相似,都是在个体日常环境中测量多次。与诊室血压相比,HBPM 在诊断未控制高血压、评估降压药疗效、提高患者依从性和控制率方面均具有优势,可用于高血压的长期随访^[28]。因此,无论 HBPM 还是 ABPM,都反映了无创血压监测的连续性,不仅能避免白大衣性高血压及其导致的过度医疗,还能更全面地反映高血压暴露风险,对高龄老年人的血压管理具有重要临床价值。

3 高龄老年人血压达标的持久性

高龄老年人血压波动大,变异性增加,可能会损害靶器官,增加心血管风险。单次的血压测量不能全面反映患者的真实血压水平,血压的有效管理需强调连续监测的重要性。连续监测血压的目的是评估血压达标和心血管风险,以期长期、持久地将血压控制在目标范围内,提高高血压控制率,使高龄老年人最大程度获益,真正实现高质量的血压管理。

随着强化降压概念的不断深入,临床医生在考虑强化控制的同时,需要权衡急性肾损伤、低血压、晕厥、跌倒等风险,因为降压治疗的不良事件可能会立即发生,心血管获益却需要一定的时间。荟萃分析表明,强化降压(收缩压<140 mmHg)可使 60 岁及以上患者在治疗中的主要不良心血管事件风险下降 21%($HR=$

0.79 , 95%CI $0.71\sim 0.88$, $P<0.001$);为了预防 1 起不良心血管事件,500 例高血压患者需接受强化降压 9 个月,或 100 例患者强化降压 34 个月^[29]。因此,高血压患者心血管获益需要降压治疗的持久性达标,患者的持续健康血压维护是关键。

动态监测血压时,HBPM 和 ABPM 测量的每次血压水平都在目标范围内是血压管理的理想状态,由于血压的动态波动性,该目标难以达到。不过,ABPM 和 HBPM 优化了血压的高质量管理,也延伸出了 BPV 等血压评估方式。BPV 的增加和心血管结局之间具有临床关联性,BPV 可量化长期血压波动对 CVD 发病风险的影响^[30]。纳入 19 项观察性队列研究和 17 项临床试验的荟萃分析表明,长期收缩压 BPV 升高与全因死亡($HR=1.15$, 95%CI $1.09\sim 1.22$)、心血管死亡($HR=1.18$, 95%CI $1.09\sim 1.28$)、心血管事件($HR=1.18$, 95%CI $1.07\sim 1.30$)、冠心病($HR=1.10$, 95%CI $1.04\sim 1.16$)及脑卒中($HR=1.15$, 95%CI $1.04\sim 1.27$)的风险增加有关,中期和短期日间收缩压 BPV 增加也与全因死亡有关^[31]。但 BPV 易被忽视,在临床实践中的应用也有限,可能是由于有各种复杂的非标准化 BPV 评估方法和指标,以及阈值和临床实用性存在不确定性^[32]。因此,利用 BPV 这一评估方式对心血管风险进行预测仍具有挑战性。

血压目标范围内时间(blood pressure time in target range, BP-TTR)是指管理随访期间,血压在指定目标范围内的时间比例。BP-TTR 最早是评估华法林抗凝稳定性的指标,后来发展到利用葡萄糖 BP-TTR 来评估血糖控制情况。BP-TTR 的提出是在 2017 年。研究人员纳入 689 051 人,随访 10 年发现:收缩压始终在治疗范围内(120~140 mmHg)、高于该范围和低于该范围的高血压死亡率分别为 6.5%、21.9% 和 33.1%($P<0.001$);TTR>75% 组、TTR 50%~75% 组、TTR 25%~50% 组和 TTR<25% 组的全因死亡率分别为 6.5%、8.9%、15.6% 和 23.5%($P<0.01$)^[33]。BP-TTR 同时包含 BPV 和平均血压水平,能反映血压在目标范围内和范围外随时间的变化,因此成为高血压管理的潜在重要指标。越来越多的研究表明,BP-TTR 与冠心病、心力衰竭、脑卒中、心血管死亡和全因死亡风险有关,BP-TTR 越长,风险越低^[34-35]。研究还发现,老年人的收缩压长期处于目标范围内与心血管风险同样具有相关性。该研究包括 75 岁以上的老年高血压患者 943 例,收缩压目标范围为 120~140 mmHg,随访 15 年。随着收缩压 BP-TTR 的增加,心血管事件的风险逐渐降低;与 BP-TTR 最低四分位数组相比,最高组的心血管结局风险降低($HR=0.424$, 95%CI $0.289\sim 0.624$);BP-TTR 每增加 1 个标准差,心血管主要结局的风险降

低 25.4% ($HR=0.746$, 95% CI 0.666~0.834); 敏感性分析的结论一致^[36]。此外, 长期 BP-TTR 越大, 老年人心血管事件的风险越低, 与平均血压无关。我国 2024 版高血压防治指南指出, BP-TTR 可以反映血压控制达标的长期性和一致性, 是评估降压疗效的一个新指标。高龄老年人血压波动大、变异性强, BP-TTR 可能是影响该人群高血压患者心血管健康的可控危险因素, 也是反映高龄老年人血压达标持久性的可靠指标, 有利于血压的高质量管理。

4 高龄老年人降压治疗的耐受性

如前文所述, 老年人强化降压的概念越来越深入, 循证证据也不断积累, 心血管获益和安全性好都得到证实, 但目前针对高龄人群高血压的证据资料较少, 制定降压方案时应该对高龄老年人的衰弱等各方面综合评估, 明确血压管理的重点内容。其中最重要的是高龄老年人降压治疗的耐受性, 这是所有降压策略的基础。

高龄人群高血压常与各种慢性病并存, 同时衰弱等老年综合征高发, 明显增加高血压的管理难度。降压治疗除了要考虑低血压、跌倒、肾损伤等不良事件外, 衰弱也是高龄老年人不可回避的问题, 因为这将影响是否能耐受治疗。衰弱是一种对应激反应减弱, 对不良健康结局易感性增加的状态。衰弱随着年龄的增长而增加, 85 岁以上老年人中接近 40%, 合并多器官系统功能下降, 易出现不良后果。衰弱与不良心血管事件、不良预后相关。因此, 高龄人群高血压合并衰弱的患者在降压治疗时, 需要谨慎、预防和快速纠正常见的不良事件。一项调查发现, 中国社区高龄老人收缩压和衰弱均与跌倒有关, 收缩压 ≥ 140 mmHg 和衰弱指数 (frailty index, FI) > 0.25 的人群跌倒风险增加, 提示在面对该人群时, 降压策略需综合考虑^[37]。研究表明, 衰弱独立于其他疾病增加死亡风险。机构养老高龄人群血压和动脉僵硬预测价值 (predictive values of blood pressure and arterial stiffness in institutionalized very aged population, PARTAGE) 研究纳入居住在疗养院的 1 130 名 80 岁及以上 (平均年龄 88 岁) 老人, 分析收缩压低于 130 mmHg 和联合降压治疗对 2 年全因死亡率的影响。结果显示, 与接受 ≤ 1 种降压药的收缩压低于 130 mmHg 的高龄老年患者相比, 接受 ≥ 2 种降压药的高龄老年人死亡率增加 (32.2% 比 19.7%, 调整后 $HR=1.78$, 95% CI 1.34~2.37, $P<0.001$)^[38], 因此收缩压低于 130 mmHg 的高龄老年人联合用药降压时需谨慎。来自老年社区队列的数据表明^[39], 调整年龄、性别、教育程度、吸烟、饮酒、睡眠障碍、舒张压和降压药后, 与收缩压 110~ <130 mmHg 的人群相比, 收缩压 ≥ 130 mmHg 的衰弱患者的 8 年全因死亡风险下降, 收缩压 < 110 mmHg 的非衰弱患者全因死亡风险增

加, 提示衰弱合并收缩压升高 (≥ 130 mmHg) 的老年人全因死亡风险降低, 因此老年高血压合并衰弱患者不能片面追求强化降压, 衰弱人群降压可能存在 J 型曲线现象。针对门诊高血压患者的 Nambu 队列研究评估了收缩压和衰弱与全因死亡率的关系, 结果表明, 收缩压 < 140 mmHg 且非衰弱的患者死亡率最低, 收缩压 < 140 mmHg 且衰弱患者死亡率最高^[40], 提示血压控制要综合考虑衰弱因素, 衰弱人群受 J 型曲线现象影响不能盲目降压。在美国国家健康与营养检查调查中, 对 2 340 名年龄 ≥ 65 岁的研究对象评估步速, 作为衡量衰弱的标准, 分析高血压与死亡率之间的关系。结果发现, 与无收缩压升高相比, 步速较快人群中收缩压升高 (≥ 140 mmHg) 的死亡风险更大 ($HR=1.35$, 95% CI 1.03~1.77); 步速较慢人群中收缩压和舒张压升高 (≥ 90 mmHg) 均与死亡率无关; 未完成步速测试人群的血压升高与较低的死亡风险相关 (收缩压: $HR=0.38$, 95% CI 0.23~0.62; 舒张压: $HR=0.10$, 95% CI 0.01~0.81)^[41], 以上提示, 以不能完成步速评估为衡量标准的衰弱患者血压升高具有保护作用, 可使不良风险下降。此外, 有研究报道, 高龄老年人在死亡前的 3 年内血压逐渐下降, 较低的血压水平是影响共病风险的危险因素, 高血压可能是维持器官灌注的补偿机制, 对发病率和功能状态的下降具有积极作用^[42]。

虽然衰弱老年人的降压存在风险, 目前也缺乏在衰弱老年人和高龄老年人中强化降压干预研究的证据, 但学术界探索的脚步并未停止。2015 年的一项针对 80 岁及以上人群的 HYVET 事后回顾性分析显示, 没有证据表明衰弱会改变高龄老年人降压治疗的积极影响: 该研究队列的衰弱状态与同龄社区居民相似; 即使在衰弱程度重的研究对象中, 降压获益也相似; 不应将衰弱单独作为是否对高龄老年人降压至 $< 150/80$ mmHg 这一目标的标准^[43]。对 2 636 名 75 岁及以上老年人开展的 SPRINT 事后分析发现, 收缩压低于 120 mmHg 的降压目标可将 CVD 发病率降低 33%, 总死亡率降低 32%; 探索性亚组分析评估了衰弱的作用, 发现在 75 岁及以上的衰弱或步速减慢人群中, 强化血压的益处是一致的, 强化治疗组和标准治疗组的严重不良事件相似, 而且并不取决于衰弱程度^[44]。这项事后分析佐证了 HYVET 研究的回顾性分析结论, 无论衰弱程度如何, 降压治疗对心血管事件和死亡率风险的降低都是有统计学意义的。当然, 以上证据来源的研究对象不能反映临床实践中患者的全面情况, 如 STEP 研究只纳入 60~80 岁人群, 排除了高龄老人, 所以结果外推仍有争议。

因此, 衰弱只是影响高龄老年人降压的因素之一, 还需考虑共病、多重用药、认知障碍等诸多因素, 但不可否认的是衰弱大大增加了老年人血压管理的难度。

衰弱是否影响高龄人群的降压治疗仍存在争议和不确定性,国内外指南都强调了临床综合评估的重要性,即是否可以耐受。我国2024版高血压防治指南建议,65~79岁老年人诊室血压目标 $<140/90$ mmHg(I A),如耐受可降至 $<130/80$ mmHg(II a, A);80岁及以上高龄老年人降压目标 $<150/90$ mmHg(II a, B),如能耐受可降至 $<140/90$ mmHg;并存多种共病或老年综合征患者降压目标需个体化,衰弱患者收缩压应不低于130 mmHg(II a, C);指南还强调,存在共病或多种老年综合征的高血压患者应通过老年综合评估(comprehensive geriatric assessment, CGA)和衰弱状态评估制定适宜的血压管理策略,其中推荐采用FRAIL量表(fatigue, resistance, ambulation, illness and loss of weight index)或步速测定评估衰弱。2024年9月发布的《中国高血压临床实践指南》建议,对于年龄 ≥ 80 岁的高血压患者,如耐受性良好,可以考虑将诊室收缩压降至130-139 mmHg(II B),并提出对于高龄且一般状况较差、合并认知功能障碍、衰弱以及预期寿命有限的高血压患者,应根据具体情况采取个体化的血压控制目标值^[45]。欧洲2024版高血压防治指南则指出,只要患者能够耐受,应将血压控制在120~129/70~79 mmHg;确实不能耐受者(如治疗前存在症状性体位性低血压、年龄 ≥ 85 岁、中至重度衰弱或预期寿命小于3年),可适当放宽收缩压控制目标至 <140 mmHg。此外, Benetos等^[46]曾在2015年提出,80或80岁以上高血压患者(收缩压 >160 mmHg),降压治疗前分两步评估衰弱:首先通过Fried量表、步速测定、老年筛查工具8(Geriatric 8, G8)、Groningen衰弱指数(Groningen frailty indicator, GFI)或欧洲健康、老龄化和退休调查-衰弱指数(75岁以上版本)(survey of health, ageing and retirement in Europe-frailty index 75+, SHARE-FI75+)等简单、快速筛查衰弱,若为“健康”,则开始降压治疗,收缩压目标值为130~150 mmHg;若为“衰弱”,下一步应完成CGA,优先考虑的治疗目标

是收缩压150 mmHg。

目前,仍缺少衰弱程度对高龄人群降压策略和预后影响的大规模前瞻性、随机对照研究的证据,如何将衰弱评估应用于高龄高血压的治疗中,尚无统一模式^[11]。鉴于高龄老年人生理和临床特点的特殊性、复杂性,一方面,需要避免过度治疗衰弱高血压患者;另一方面,要认识到在能耐受降压治疗的情况下,更严格地控制血压可以预防严重和潜在的不良事件,如脑卒中和心力衰竭。因此,年龄本身不应是强化降压的排除标准,应该根据高龄老年人衰弱以及影响衰弱的认知障碍程度、多病共存、多重用药等情况进行综合评估,既要有强化降压意识也要综合考虑可否耐受降压治疗才是高龄老年人血压高质量管理的关键^[47]。

5 总结和展望

高龄人群高血压的患病率持续增高,控制率并不理想,一是生理特点原因,血压随增龄而上升;二是社会环境原因,高龄人口的快速增长。尽管年龄对血压有影响,但关于高龄老年人血压管理的证据有限,在临床实践中也面临诸多挑战。从历史上看,老年患者的血压目标一直很宽松。然而,现有证据表明,老年人和高龄老年人都能受益于和普通成人一样的降压目标值。随着研究的不断深入,人们越来越意识到不能根据生物年龄对个体机械地分类,应该为高龄人群提供以人为本而非仅针对高血压的管理方案。虽然高龄老年人血压的综合管理仍存在很多问题(表1)^[23,42],但随着循证证据的不断积累,应该清楚地认识到,降低CVD发病风险和死亡风险是高龄高血压防控的核心,所有降压方案的终极目的都是围绕这一核心;为了实现高龄老年人血压的高质量管理,必须重视血压监测的连续性、血压达标的持久性以及降压治疗的耐受性,在临床实践中不断更新高质量管理血压的观念,切实有效降低高血压对高龄人群的危害,促进健康老龄化、健康“高龄化”。

表1 高龄人群血压管理面临的问题

1. 合适的收缩压降低幅度目标(如较基线下降10~20 mmHg)是否优于血压控制目标(如收缩压120~130 mmHg,舒张压70~80 mmHg)?
2. 最少可联合应用几种降压药,使降压治疗既安全又有效?
3. 影响衰弱或功能状态的相关因素中,最能准确预测降压无法获益的有哪些?
4. 为什么降压治疗对衰弱人群不友好?
5. 对于衰弱、共病、多重用药、舒张压 <70 mmHg或直立性低血压人群,减少或停用降压药是否有益?
6. 直立性低血压的哪些影响因素与临床结局的关系最密切?
7. 高龄人群心血管风险评估是考虑短期BPV还是长期BPV?
8. 互联网医疗、可穿戴设备和人工智能等对高龄人群血压管理的意义如何?
9. 生命不同阶段的最佳收缩压和舒张压水平是多少?
10. 什么样的治疗方案更有助于改善BPV和BP-TTR并带来更多心血管获益?

注:BPV为血压变异性;BP-TTR为血压目标范围内时间。

参考文献

- [1] Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, et al. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2024; zwae281.
- [2] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组, 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. *中国循环杂志*, 2024, 39(7): 625-660.
- [3] Luo Y, Xia F, Yu X, et al. Long-term trends and regional variations of hypertension incidence in China: a prospective cohort study from the China Health and Nutrition Survey, 1991-2015[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(1): e042053.
- [4] 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.
- [5] The Lancet. Ageing in China: a ticking bomb[J]. *Lancet*, 2016, 388(10056): 2058.
- [6] The Lancet. Population ageing in China: crisis or opportunity?[J]. *Lancet*, 2022, 400(10366): 1821.
- [7] 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.
- [8] 中华预防医学会. 中国高龄老年人血压水平适宜范围指南(T/CPMA017-2020)[J]. *中华高血压杂志*, 2021, 29(3): 220-227.
- [9] Peters R, Beckett N, McCormack T, et al. Treating hypertension in the very elderly-benefits, risks, and future directions, a focus on the hypertension in the very elderly trial[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(26): 1712-1718.
- [10] Lee JH, Kim KI, Cho MC. Current status and therapeutic considerations of hypertension in the elderly[J]. *Korean J Intern Med*, 2019, 34(4): 687-695.
- [11] 中国老年医学学会高血压分会. 高龄老年人血压管理中国专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2015, 23(12): 1127-1134.
- [12] 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.
- [13] Liu J, Li Y, Ge J, et al. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mmHg versus less than 140 mmHg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial[J]. *Lancet*, 2024, 404(10449): 245-255.
- [14] SPRINT Research Group, Lewis CE, Fine LJ, et al. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(20): 1921-1930.
- [15] Zhang W, Zhang S, Deng Y, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(14): 1268-1279.
- [16] Pfeffer MA, McMurray JJ. Lessons in uncertainty and humility-clinical trials involving hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(18): 1756-1766.
- [17] Nelson MR. Moving the goalposts for blood pressure-time to act[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(14): 1328-1329.
- [18] O'Rourke MF, Namasivayam M, Adji A. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older[J]. *Minerva Med*, 2009, 100(1): 25-38.
- [19] Stewart IM. Relation of reduction in pressure to first myocardial infarction in patients receiving treatment for severe hypertension[J]. *Lancet*, 1979, 1(8121): 861-865.
- [20] Cruickshank JM, Thorp JM, Zacharias FJ. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure[J]. *Lancet*, 1987, 1(8533): 581-584.
- [21] 李勇. 降压治疗: 降到多低?[J]. *中华高血压杂志*, 2020, 29(9): 801-804.
- [22] Mena LJ, Maestre GE, Hansen TW, et al. How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information?[J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(1): 46-55.
- [23] 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.
- [24] Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(24): 2407-2415.
- [25] Niiranen TJ, Mäki J, Puukka P, et al. Office, home, and ambulatory blood pressures as predictors of cardiovascular risk[J]. *Hypertension*, 2014, 64(2): 281-286.
- [26] Yang WY, Melgarejo JD, Thijs L, et al. Association of office and ambulatory blood pressure with mortality and cardiovascular outcomes[J]. *JAMA*, 2019, 322(5): 409-420.
- [27] McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(38): 3912-4018.
- [28] Stergiou GS, Bliziotis IA. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: a systematic review[J]. *Am J Hypertens*, 2011, 24(2): 123-134.
- [29] Chen T, Shao F, Chen K, et al. Time to clinical benefit of intensive blood pressure lowering in patients 60 years and older with hypertension: a secondary analysis of randomized clinical trials[J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(6): 660-667.
- [30] Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, et al. Assessment and management of blood-pressure variability[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2013, 10(3): 143-155.
- [31] Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2016, 354: i4098.
- [32] Schutte AE, Kollias A, Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19(10): 643-654.
- [33] Doumas M, Tsioufīs 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.
- [34] Chen K, Li C, Cornelius V, et al. Prognostic value of time in blood pressure target range among patients with heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2022, 10(6): 369-379.
- [35] Huang R, Lin Y, Liu M, et al. Time in target range for systolic blood pressure and cardiovascular outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(7): e022765.
- [36] Lin Z, Xiao Z, Chen W, et al. Association of long-term time in target range for systolic blood pressure with cardiovascular risk in the elderly: a Chinese veteran cohort study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, 30(10): 969-977.
- [37] Song Y, Deng Y, Li J, et al. Associations of falls and severe falls with blood pressure and frailty among Chinese community-dwelling oldest olds: the Chinese Longitudinal Health and Longevity Study[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(12): 16527-16540.
- [38] Benetos A, Labat C, Rossignol P, et al. Treatment with multiple blood pressure medications, achieved blood pressure, and mortality in older nursing home residents: the PARTAGE study[J]. *JAMA Intern Med*,

- 2015, 175(6): 989-995.
- [39] Kremer KM, Braisch U, Rothenbacher D, et al. Systolic blood pressure and mortality in community-dwelling older adults: frailty as an effect modifier[J]. *Hypertension*, 2022, 79(1): 24-32.
- [40] Inoue T, Matsuoka M, Shinjo T, et al. Blood pressure, frailty status, and all-cause mortality in elderly hypertensives; the Nambu Cohort Study[J]. *Hypertens Res*, 2022, 45(1): 146-154.
- [41] Odden MC, Peralta CA, Haan MN, et al. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty[J]. *Arch Intern Med*, 2012, 172(15): 1162-1168.
- [42] Muller M, Smulders YM, de Leeuw PW, et al. Treatment of hypertension in the oldest old: a critical role for frailty?[J]. *Hypertension*, 2014, 63(3): 433-441.
- [43] Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYPertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over[J]. *BMC Med*, 2015, 13: 78.
- [44] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(24): 2673-2682.
- [45] 中华医学会心血管病学分会, 海峡两岸医药卫生交流协会高血压专业委员会, 中国康复医学会心血管疾病预防与康复专业委员会. 中国高血压临床实践指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(9): 985-1032.
- [46] Benetos A, Rossignol P, Cherubini A, et al. Polypharmacy in the aging patient: management of hypertension in Octogenarians[J]. *JAMA*, 2015, 314(2): 170-180.
- [47] Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. Management of hypertension in the very old: an intensive reduction of blood pressure should be achieved in most patients[J]. *J Hum Hypertens*, 2020, 34(8): 551-556.

收稿日期: 2024-10-12 责任编辑: 陈小明

• 简 讯 •

人工智能增强心电图在高血压发病预测中的创新应用

Sau A, Barker J, Pastika L, Sieliweczyk E, Patlatzoglou K, McGurk KA, Peters NS, O'Regan DP, Ware JS, Kramer DB, Waks JW, Ng FS. Artificial intelligence-enhanced electrocardiography for prediction of incident hypertension. *JAMA Cardiol*, 2025, 10(3):214-223.

高血压是全球发病率和死亡率的重要基础病因。早期生活方式干预和治疗可有效减少不良结局。人工智能增强心电图(artificial intelligence-enhanced electrocardiography, AI-ECG)已被证明可识别广泛的亚临床疾病,可能有助于预测高血压发病。本研究开发了基于深度学习的心电图预测高血压发病分析系统(AI-ECG risk estimator-HTN, AIRE-HTN)并对高血压相关不良结局进行风险分层。AIRE-HTN采用2014—2023年美国马萨诸塞州波士顿的贝斯以色列女执事医疗中心(Beth Israel Deaconess medical center, BIDMC)患者常规采集的心电图数据进行训练和测试,以预测高血压发病。随后,该算法被用于对高血压相关不良结局进行风险分层,并在2014—2022年的英国样本库(UK Biobank, UKB)数据中对高血压发病和风险分层进行外部验证。主要结局和指标:采用残差卷积神经网络架构,整合离散时间生存分析模型,训练AIRE-HTN预测高血压发病风险。结果:训练集为BIDMC的189 539例患者的1 163 401份心电图报告,平均年龄(57.7 \pm 18.7)岁,98 747例(52.1%)为女性。测试集包含19 423例BIDMC患者,评估高血压发病情况。在UKB中相

同数量参与者的65 610份心电图验证AIRE-HTN,平均年龄为(65.4 \pm 7.9岁),33 785例(51.5%)为女性。验证评估35 806例UKB参与者高血压发病情况。结果显示,AIRE-HTN可预测高血压发病(BIDMC发生6 446例高血压事件,占比33%,C指数0.70,95%CI 0.69~0.71;UKB发生1 532例事件,占比4%,C指数=0.70,95%CI 0.69~0.71)。在无左心室肥厚的个体和心电图正常的个体中,结果表现保持一致(C指数0.37~0.67)。AIRE-HTN在预测高血压发病方面对现有临床风险因素进行了补充(连续净重分类指数BIDMC:0.44,95%CI 0.33~0.53;UKB:0.32,95%CI 0.23~0.37)。在调整后的Cox模型中,AIRE-HTN评分是心血管死亡(标准差每增加1个单位,HR=2.24,95%CI 1.67~3.00)、心力衰竭分层风险(HR=2.60,95%CI 2.22~3.04)、心肌梗死(HR=3.13,95%CI 2.55~3.83)、缺血性脑卒中(HR=1.23,95%CI 1.11~1.37)和慢性肾脏病(HR=1.89,95%CI 1.68~2.12)的独立预测因子,优于传统危险因素。结论:AI-ECG技术为高血压早期筛查和风险分层提供了新工具,其临床应用前景值得期待。

袁源(译), 郑武洪(审校)