

• 述 评 •

个体化管理缺血性卒中急性期的血压

李 涛 李承晏

【中图分类号】 R743 【文献标识码】 A 【文章编号】 1007-0478(2015)05-0257-02

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2015.05.001

缺血性脑卒中急性期的血压如何处理一直存在争议^[1],一半以上缺血性脑卒中患者在急性期血压高,而高血压病又是脑卒中的一个重要危险因素,那么急性期降压是否合理呢?近期发表的 CATIS 试验和 ENOS 试验(Efficacy of nitric oxide, with or without continuing antihypertensive treatment, for management of high blood pressure in acute stroke,急性缺血性脑卒中患者血压管理试验)又燃起了这种争议。CATIS(The China Antihypertensive Trial in Acute Ischemic Stroke,中国急性缺血性卒中的降压试验)试验的干预组降压快,而且恒定,在随机分组后 24 h 内干预组比对照组收缩压低 8.2 mmHg,2 周时低 8.5 mmHg,但血压这种大幅度降低并没有改变 2 周和 3 个月时的主要终点事件,干预组与对照组的病死率、重度残疾者(改良 Rankin 评分 ≥ 3 分)没有差异^[2]。ENOS 试验募集了发病 48 h 内的缺血性(83%)和出血性(16%)脑卒中患者,随机分组后第一天干预组血压比对照组平均低 7.0/3.5 mmHg,但到第 3 d 这种差异已不明显。90 d 的主要终点事件,脑死亡率和改良 Rankin 评分两组没有差异^[3]。这两个 RCT(randomized controlled trial,随机对照试验)试验提示缺血性脑卒中急性期降压安全,但仍没有改变指南对急性期血压处理的描述^[4-5]。2013 年美国急性缺血性卒中早期处理指南对急性缺血性卒中早期的高血压处理进行了 2 点修订^[4]:(1)指出许多病人发病后 24 h 内血压会自行下降,没获得肯定的证据前,不能确定急性缺血性脑卒中患者降压能否获益;(2)血压明显高的非溶栓患者,在发病后第 1 个 24 h 将血压降低 15% 是合理的。除非有降压的禁忌症,有高血压病史、神经功能稳定的患者发病后 24 h 内降压合理。同时保留了原指南的推荐,即不宜药物降压,除非收缩压 >220 mmHg 或舒张压 >120 mmHg。实际上指南只告诉了我们发病后 24 h 内血压会自行下降,有高血压病史、神经功能稳定的患者发病后 24 h 内降压

安全,但没有回答临床医生面对患者需要回答的问题,即这位患者是否应该降压?如何认定患者神经功能已经稳定?什么时间开始降压?血压维持在什么水平对病人最有利?2015 年美国对入院 72 h 的急性脑卒中患者血压处理的描述与 2013 年美国指南相同,也同样没有回答这些问题^[5]。现有的临床试验又告诉了我们什么呢?2009 年至今共完成了 5 个大型脑卒中急性期降压的 RCT 临床试验,除 CATIS 的入选者全是脑梗死患者外,其他研究既含有脑出血,也含有脑梗死患者,但主要是脑梗死患者。所有试验结果都表明急性期降压不能减轻病人的神经功能缺损、减少病死率和复发率,除 SCAST 试验?(Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial,斯堪的纳维亚坎地沙坦急性脑卒中试验)研究亚组分析提示可能有害,CHHIPS(Controlling hypertension and hypotension immediately post stroke,脑卒中后即刻控制高血压和低血压研究)研究提示似乎可减少病死率与致残率外,其他研究仅表明急性期降压没有增加不良反应^[2-3,6-8]。除降压的临床试验外,文献还报道过缺血性脑卒中急性期诱导高血压的个案报道和小型临床试验^[9-12],这些临床试验都表明缺血性脑卒中急性期诱导高血压有效。不过这些试验的病例数都少,病例数最多的是 Koenig 报道的 1 个临床研究,连续募集了 100 例发病 7 d 内、经 DWI 证实的缺血性脑卒中患者,46 例用诱导高血压的方法将平均动脉压升高 10% - 20%,另 54 例采用标准治疗,出院时诱导高血压组的 NIHSS 评分明显高于标准治疗组,诱导高血压组 2 例发生了脑出血,1 例心衰,1 例高血压脑病,标准治疗组发生了 2 例心肌缺血,按 TOAST 分型,诱导高血压组颅内、外大动脉狭窄($>70\%$)患者占 80%,而标准治疗组只有 28%($P=0.0002$)。目前还不可能从这些非 RCT 临床试验中得出结论,但 Koenig 报道的这组患者至少可以说明有颅内、外大动脉狭窄的部分患者会从诱导高血压中获得益处。

现有缺血性脑卒中急性期血压处理的 RCT 临床试验募集的对象非单一病因的患者,有些还包含有脑出血的患者,脑出血血肿周围不存在半暗带

区^[13],指南已明确指出发病 6 h 内将收缩压降到 140 mmHg 以下是安全的^[14],将这部分患者纳入会增加降压安全性的权重。即使都是脑梗死患者,也没有按不同病因来区分亚型,不同亚型的血压处理不会相同,募集同一病因的 RCT 试验会得出更明确的结论。另外,降压的益处主要是减少脑卒中复发,降压的缺点主要是增加神经功能缺损,所以终点事件应增加脑卒中的复发率。

缺血性脑卒中急性期血压增高的原因很多,包括发病前的高血压病史、应激状态、脑水肿、缺氧、头痛等。在急性期的有些血压的增高是机体的一种保护机制,如脑水肿引起的血压增高是为了维持脑灌注压,这时应降低颅内压而不是血压。而有些血压的增高是卒中再发的危险因素,如高血压病,这时应处理高血压。脑卒中急性期血压的处理要考虑两个问题,一是不能加重患者的神经功能缺损;二是要预防复发,保证梗死灶周围区(半暗带)脑组织的存活要求有足够的灌注压,而脑灌注压等于舒张压加 1/3 的脉压差,降低血压就会降低灌注压,但预防复发要求血压控制在 140/90 mmHg 以下。这些错综复杂的关系使血压的处理要依据单个患者的具体情况来考虑。

缺血性脑卒中不是一个疾病,而是由不同病因、不同发病机理引起的相似或者相同临床症状的一个综合征。房颤、大动脉狭窄、小动脉病等都能引起缺血性脑卒中,大动脉狭窄引起的分水岭梗死与小动脉病引起的脑梗死在发病机理上完全不同,前者是低灌注,后者是动脉闭塞。分水岭梗死的血压应维持在较高的水平,保证梗死周围区不发生低灌注,而且要到有相应的侧支循环建立或动脉狭窄部分有部分缓解后才能缓慢将血压降到相应的水平,因为分水岭梗死急性期治疗的重点是减轻神经功能缺损。小动脉病引起脑梗死在梗死灶的半暗带消失后就可以降压,一般来讲发病后 4.5 h 就可以缓慢降压,如果要做到更安全的话,可行 DWI 和 PWI 检测,确认没有半暗带后再降压,因为没有半暗带就不需要再维持梗死灶周围的灌注压,这时治疗的重点是预防复发,而高血压病是小动脉病引起脑卒中复发的一个重要危险因素^[15]。

缺血性脑卒中的血压处理应该个体化,依据血压增高的原因和脑卒中的病因来判断血压应降低、升高还是维持不变。总的来讲,在急性期维持血压稳定可能比降压更重要。脑卒中后开始降压治疗的时间和降压的幅度也需要个体化衡量,平衡灌注压与脑卒中复发的风险。

参 考 文 献

1 Rothwell PM. Blood pressure in acute stroke: which questions

- remain? *The Lancet*. 2015, 385(9968):582-585.
- 2 He J, Zhang Y, Xu, T, et al. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke. *The CATIS randomized clinical trial*. *JAMA*, 2014, 311: 479-489.
- 3 The ENOS Trial Investigators. Efficacy of nitric oxide, with or without continuing antihypertensive treatment, for management of high blood pressure in acute stroke (ENOS): a partial-factorial randomised controlled trial. *Lancet*, 2015, 385: 617-628.
- 4 Jauch EC, Chair F, Saver JL, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*, 2013, 44:870-947.
- 5 Middleton S, Grimley R, Alexandrov AW, et al. Triage, treatment, and transfer: evidence-based clinical practice recommendations and models of nursing care for the first 72 hours of admission to hospital for acute stroke. *Stroke*, 2015, 46(2):e18-25.
- 6 Sandset, EC, Bath PM, Boysen G, et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet*, 2011, 377: 741-750.
- 7 Potter JP, Robinson TG, Ford GA, et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol*, 2009, 8: 48-56.
- 8 Robinson TG, Potter JF, Ford GA, et al. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue Or Stop post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol*, 2010, 9: 767-775.
- 9 Rordorf G, Cramer SC, Efird JT, et al. Pharmacological elevation of blood pressure in acute stroke. *Stroke*, 1997, 28(11): 2133-2138.
- 10 Chalela JA, Dunn B, Todd JW, et al. Induced hypertension improves cerebral blood flow in acute ischemic stroke. *Neurology*, 2005, 64(11):1979.
- 11 Koenig MA, Geocadin RG, Grouchy MD, et al. Safety of Induced Hypertension Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Neurocrit. Care*, 2006, 4:3-7.
- 12 Shah QA, Patel S, Qureshi AI. Induced Hypertension in Patients With Partial Recanalization After Intra-arterial Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2008, 20(2):154-155.
- 13 Gould B, McCourt R, Gioia LC, et al. Acute blood pressure reduction in patients with intracerebral hemorrhage does not result in borderzone region hypoperfusion. *Stroke*, 2014, 45(10): 2894-2899.
- 14 Steiner T, Salman RAI, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke*, 2014, 9(7):840-855.
- 15 Wang YL, Xu J, Zhao XQ, et al. Association of Hypertension With Stroke Recurrence Depends on Ischemic Stroke Subtype. *Stroke*, 2013, 44:1232-1237.

(2015-04-28 收稿)