腦中風危險因子防治指引：高血壓 2015

台灣腦中風學會

2015 年 11 月 7 日

「腦中風治療與處理共識」總召集人序

為凝聚治療共識，並傳承臨床經驗，台灣腦中風學會於 2002 年開始推動制定「腦中風治療與處理共識」，希望能夠綜合現代現有的證據醫學，集眾專家之力，分工合作搜尋及閱讀所有相關文獻報告，參考先進國家及學術團體已出版的臨床指引，並集結本土之臨床經驗，將其做系統性的整理，從而歸納出符合台灣地區實際可行的臨床建議及治療方式，以提升台灣腦中風治療品質。

在眾多專家學者共同努力下，已先後完成多項腦中風防治議題的共識。隨著許多證據浮現，以及新的需求被提出，其中關於高血壓作為腦中風發病危險因子以及中風病人高血壓的處理，都有頗多的新證據及新觀念，極需腦中風專家團隊結合心臟專家及藥師專業共同溝通，形成共識，並作成臨床推薦及載明其證據強度。

本章節高血壓治療指引由學會現任秘書長負責召集，於 2013 年開始召開多次共識會議討論，分配章節撰寫負責小組。撰寫章節先在小組形成共識，再送所有成員審閱，最後由召集人總其成後，彙成定稿，公佈腦中風學會網站供所有會員、非會員指教。

本指引從組成發展團隊到編纂完成，過程與先前學會制定其他指引一樣，以實證醫學為基礎，並遵循標準化流程，其方法學、指引範圍、相關聲明亦與已制定之前共識、指引基本上一致。

最後由衷的感謝，撰寫成員在繁忙的臨床工作之餘，投身於似乎永無休止的文獻回顧與反覆斟酌的文稿編撰，其過程中所付出的時間與心力著實令人感佩、敬仰。

台灣腦中風學會「腦中風治療與處理共識」總召集人
胡漢華
2015.11.2

目　錄

「腦中風危險因子防治指引：高血壓 2015」小組名單　P1

1.　前言　趙雅琴　P1

2.　血壓控制及初級中風預防　林宗憲　P1

3.　血壓控制及次級中風預防　林清煌　P2

4.　腦中風在急性期時的血壓調控原則　趙雅琴　P6

5.　嚴重顱外或顱內的大血管狹窄之血壓控制　陳志弘　P9

6.　高血壓在慢性長照患者之處置　張谷州　P9

7.　高血壓藥物簡介及服用須知　黃馨儀　P10

8.　高血壓的預防與治療：飲食與生活型態的改變　傅維仁、林雅如　P15

9.　**2014 JNC** 報告簡介及各國最新高血壓治療準則之比較　呂建榮　P19

參考文獻　P26

附件 **Appendices**　P31

「腦中風危險因子防治指引：高血壓2015」小組名單

總召集人：胡漢華

小組主席：趙雅琴

主筆：林宗憲、林清煌、趙雅琴、陳志弘、張谷州、黃馨儀、傅維仁、林雅如、呂建榮

成員：尹居浩、李宗海、呂建榮、林宗憲、林清煌、林雅如、林瑞泰、柯德鑫、胡漢華、翁文章、陳志弘、陳龍、張谷州、傅維仁、黃馨儀、趙雅琴、劉嘉為(依筆劃排序)

1. 前言

高血壓是預防腦中風最重要的危險因子。台灣腦中風學會自 2008 年出版腦中風防治指引以來，近年來世界各國對於高血壓的治療指引陸續都有更新中。尤其自 2003 年美國 JNC 7 (Joint National Committee, JNC) 公布後，歷時超過十年，頗具爭議性的 JNC 8 也於去年發表。台灣腦中風學會藉此時機，重新修訂高血壓此一章節。此次修訂，特別從腦中風的角度出發，分為一、血壓控制對於腦中風的初級預防。二、血壓控制對於腦中風的次級預防。三、腦中風急性期的血壓調控原則。四、嚴重顱外或顱內大血管狹窄患者的血壓調控原則。五、高血壓在慢性長照患者之處置。同時為了顧及一般讀者及病友，另闢專章介紹六、高血壓藥物簡介及服用須知。七、非藥物療法（生活型態的改變）治療血壓以及血壓的測量方法。最後則是八、JNC 8 簡介及最新各國高血壓指引之比較。

此次修訂，除神經科醫師外，特別擴大邀請心臟科醫師及臨床藥師加入執筆陣容。內容除截取最新資訊外，亦儘量增加本土研究資料，以期符合台灣本土的防治指引。筆者在此非常感謝腦中風防治指引總召胡漢華教授以及各位執筆專家的辛苦付出；本文雖經校對，然倉促付梓，謬誤之處在所難免，尚祈各界先進不吝指正。

2. 血壓控制及初級中風預防

血壓數值的高低與心血管疾病發生的關係具有線性關係。血壓值愈高，得到中風的機率也愈高。不論東西方，對 40 至 69 歲的人來說，當血壓數值落在 115/75 至 185/1l5mmHg 區間時，收縮壓每提高 20mmHg 或舒張壓每提高 10mmHg，罹患心血管疾病的危險性就會加倍。收縮壓降低 2mmHg，中風的危險性減少 10% [1,2]。衛生署公佈的「台灣地區民國 101 年國人十大死因」中，高血壓是名列第八名，與其相關的併發症如腦血管疾病高居國人死亡率第三名，因此適當控制血壓在台灣是降低中風發生非常重要的課題。特別是對比於正常血壓的女人，女性在高血壓前期時即增加 93%中風的機會。當有高血壓時中風的機會也比男性高[3-5]。

控制血壓的目標主要是降低心血管疾病的罹病率及死亡率。臨床試驗指出，健康的生活型態，是預防高血壓的關鍵，也是高血壓管理控制重要的一環。能降低血壓的生活型態調整項目包括低鈉、控制酒類飲用、減重、戒菸、健康飲食、規律運動(台灣心臟學會的 S-ABCDE 法則)[6]。而降血壓藥物的治療可以使中風機會平均降低 35%至 40%[7]。

臨床試驗結果證實，能降血壓的藥物都能減少中風的危險。多數近期的臨床試驗中多少都收錄了一些中風的患者，因此著眼在血壓控制方面，對於初級中風預防的高血壓藥物選擇並無特定建議用藥。然而以 atenolol 為主的乙型交感神經阻斷劑的研究分析顯示乙型交感神經阻斷劑對降低腦血管疾病的效果較其他藥物差，因此建議對無併發症的老年人高血壓，乙型交感神經阻斷劑不建議當第一線藥物治療[8-11]。此外雖然在 ACCORD 血壓研究顯示糖尿病病人血壓控制至收縮壓 120mmHg 以下比 140mmHg 以下能降低中風的危險，但這並非研究的初級終點(primary endpoint)，因此可能需要其他研究來證實[12]。

收縮壓與舒張壓數值在經過治療後，若能低於 140/90mmHg 以下，腦血管疾病的併發症就會降低[13]。此外對於高危險的高血壓患者，若能在 3 個月內將血壓控制有助於減少中風的發生[14]。

2.1 建議

1. 中風的初級預防，建議將血壓降至140/90mmHg以下。(Class I, Level of Evidence A)
2. 降壓藥物選擇方面，成功的降血壓，會比選用特定藥物來的重要，治療原則建議因人因病而異。（Class I, Level of Evidence A）
3. 自我監控血壓，定期量血壓，改變生活型態，對於預防高血壓及高血壓前期患者(收縮壓120到139mmHg，或舒張壓80到89mmHg)也很重要。（Class I, Level of Evidence A）

3. 血壓控制及次級中風預防

在中風相關的眾多危險因子中，高血壓的相關性最強，約有 50%的中風是高血壓所引起。血壓的高低與發生中風或其他心血管疾病的風險，為一連續性關係，平均血壓每增加 10mmHg，中風的危險性即增加 30%[1]。高血壓的控制，應是次級中風預防最重要的治療，舒張壓及收縮壓均是中風初級預防及次級預防之重要預測因子[15]，縱然只有輕微的血壓下降，也會降低中風的機率[16]。在急性中風穩定後，高血壓藥物介入治療，無論病患原本的血壓數值高低，均可以降低再次中風的風險。

在有中風病史或曾有暫時性腦缺血發作之病患考慮給予降血壓藥物時，必須要注意幾個問題：

3.1 那一些病人應該治療

2014年AHA/ASA中風指引中建議，除了少數的病人外，全部有中風病史或短暫性腦缺血性發作的病人都應接受血壓的控制[17]。這建議來自於臨床研究的觀察，例如PROGRESS trial，控制血壓對於所有程度之收縮壓，從小於120mmHg到大於160mmHg，均能降低再次中風風險[18]。不過病人應被教育知道血壓偏低的症狀，例如無力及頭暈等症狀。而在下列兩種情況，並不建議使用降壓藥物：(1)血壓正常之心因性栓塞之中風病人；(2)病人之起始血壓小於 120/70mmHg。

3.2 何時開始治療

腦中風急性期間開始控制血壓的時機在本指引第四章會深入論述。在門診之中風病患應

立即使用控制血壓藥物，除非有前面所述之情形:(1)血壓正常之心因性栓塞之中風病人；(2)病人之起始血壓小於120/70mmHg。

3.3 要給那一種血壓藥

有中風病史或暫時性腦缺血發作的病人應該給那一種類血壓藥，需先考量病人需使用單一種血壓藥物或複方藥物來達到血壓合適之控制。

1. 單一藥物(monotherapy)：目前沒有強烈證據支持那一種類之血壓用藥比其他種類之血壓用藥更適合當做中風病人之單一起始用藥。某些臨床研究指出[(19)-(21)]，Beta-blockers比起Angiotensin receptor inhibitors、CCB，並無法降低中風風險，因此除非有強烈之適應症，不然Beta-blockers不應當做預防再次中風之單一降壓藥物。在一篇統合分析研究[(22)]，受試者是在中風後數天至數月進入研究並接受追蹤2至5年，確認了控制血壓可顯著降低再次中風之風險(相對風險顯著降低22%)。使用利尿劑的受試者(單獨使用或合併Angiotensin receptor inhibitors)，發現可以顯著降低再次中風機率，但此種情形卻未見於單獨使用Renin-angiotensin system inhibitors、Beta-blockers或Calcium channel blockers，惟此結果統計的效力有限。
2. 複方藥物(combination therapy)：ACCOMPLISH trial[(23)]收錄了具有高心血管風險(冠狀動脈疾病、中風、周邊動脈硬化疾病、糖尿病、左心室肥大、腎功能異常)，並且需要兩種血壓藥來控制血壓的病人。一組使用benazepril + amlodipine，另一組使用benazepril + hydrochlorothiazide來控制血壓，達到兩組血壓降幅相同，研究在36個月時提早結束，因為benazepril + amlodipine組比起benazepril + hydrochlorothiazide組顯著降低主要目標心血管事件機率(9.6% vs 11.8%，風險比0.80)，顯著降低次要目標(心血管死亡、非致死性心肌梗塞、中風)機率(5.0% vs 6.3%，相對風險顯著降低21%)。

3.4 中風病人之血壓治療目標

中風病人血壓治療目標的決定必須先考量病人是否有嚴重的顱外或顱內大血管狹窄。

1. 有嚴重的顱外或顱內大血管狹窄：詳見本指引第五章之嚴重顱外或顱內的大血管狹窄之血壓控制。降血壓應溫和，不一定要降超過 10/5mmHg，在治療過程中一定要注意有無低血壓或神經症狀。
2. 無嚴重的顱外或顱內大血管狹窄：詳見本指引第九章之指引內容原則。合適之血壓控制目標與降幅仍然未有明確數值，治療應個別化。所有病人都應考慮至少降壓 10/5mmHg，若是病人起始血壓小於 120/70mmHg，則不降低血壓。

3.5 相關的實證證據：血壓控制對於次級性預防中風之隨機控制研究

到目前為止，只有少數研究針對次級性中風預防做深入探討，茲將關於血壓控制對於次級性中風預防之相關重要研究列於表1[(30)]。

1. PROGRESS Trial (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study)

PROGRESS Trial[(31)]是第一個大規模前瞻性血壓控制對於次級性中風預防的研究，PROGRESS Trial隨機研究6,105位，平均64歲，最近5年內(平均8個月)有中風病史(缺血性腦中風、暫時性腦缺血發作、出血性腦中風)之病人，將病人隨機分成兩組：服用

perindopril(4mg/day)，及服用安慰劑對照組等兩組，indapamide (2.5mg/day)視血壓控制需要，可用於perindopril組。PROGRESS Trial經過3.9年之追蹤，有下列之發現：

(1) 積極控制血壓之perindopril組，比起對照組，平均降低9/4mmHg之血壓，顯著降低致死性及非致死性之中風發生機率達28%。此外，治療組比對照組顯著降低所有心血管事件風險達26%。

(2) 再發性中風預防的好處和血壓下降的程度有相關。同時服用perindopril及indapamide之病人，與安慰組相較，血壓平均降低12/5mmHg，可顯著降低再次中風的危險達43%。但在單獨使用perindopril降壓之病人，與安慰組相較，只可降5/3mmHg之血壓，但降低再次中風機率則無顯著差異(降低5%中風風險)。

(3) 降低再次中風之機率在原本有高血壓之病人較為明顯(11.1% vs 16.2%，降低32%之風險)，在原本無高血壓之病人則較不顯著(9.1% vs 11.5%，降低21%之風險)，降低血壓之好處在高血壓組之病人有較明顯之益處。

(4) Post hoc analyses分析中，血壓控制對於再次中風預防的好處，隨著病人基礎血壓的數值高低而下降(相對風險降低比率在基礎血壓在收縮壓≧160mmHg組為39%、收縮壓140-159mmHg組為31%、收縮壓120-139mmHg組為14%、收縮壓＜120mmHg組為0%)。

2. PATS trial (Post-Stroke Antihypertensive Treatment Study)

PATS trial[32]是一個隨機雙盲對照控制性之研究，目的是要探討控制血壓是否可以對於有中風病史及暫時性缺血發作之病人,降低其致死性及非致死性之再次中風發生機率。PATS trial分析了5,655位病人，使用單一降血壓藥物(indapamide：2.5mg/day)，比起對照組，血壓多降低5/2mmHg，並且減少了致死性及非致死性之中風發生機率達29%。

3. MOSES trial (Morbidity and mortality after Stroke – Eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study)

MOSES[33]是第一個比較不同血壓用藥對於預防次級中風效益之研究。研究中分析了1,045位在最近2年內有中風病史的病人，分成eprosartan組(angiotensin II type receptor blocker；600 mg/天)和nitrendipine組(calcium channel blocker：10mg/天)，使用這兩種血壓藥將兩組病人血壓控制在相同程度，eprosartan比起nitrendipine可以降低25%腦中風機率，更可降低死亡、心血管、腦血管等事件達21%。

4. PRoFESS Trial (Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes)

PRoFESS Trial[34]隨機分配20,332 位非心因性栓塞中風之病人，分成telmisartan (80mg/天)組及對照組，所有其他類型之降血壓藥物(除了angiotensin receptor blockers，ARB)允許當做額外之血壓治療藥物。經過平均2.5年之追蹤，Telmisartan組及對照組在再次中風之機率並無顯著差異(8.7% vs 9.2%，風險比0.95)，在重大心血管事件之機率上亦無顯著差異(13.5% vs 14.4%，風險比0.94)。telmisartan組未呈現出預期之成效，原因可能是telmisartan組只比對照組多降了3.8/2mmHg之血壓數值，這和PROGRESS trial中單用perindopril之結果雷同(比對照組多降5/3mmHg)，此外在PRoFESS trial中telmisartan組之服藥低順從性(68%)，亦是原因之一。

5. 系統性回顧研究(Systematic Review)

(1) 一篇系統性研究指出，對於病人有中風病史或曾有暫時性腦缺血發作之病患長期控制血壓，在 2 至 5 年內，可以降低再次中風達 24%、降低非致死性中風達 21%、降低心肌梗塞達 21%、降低全部心血管事件達 21%；但在血管性死亡率及總死亡率卻無顯著降低[35]。

6. 統合分析(Meta-analysis)

(1) 在2012年一篇探討angiotensin inhibition對中風病人降低血管風險之統合分析研究中[36]，分析了8篇對照控制之研究，超過30,000位病人，病人主要來自PRoFESS trial，降血壓藥物治療(大部分之病人使用angiotensin receptor inhibitors)比起對照組，可以顯著降低重大心血管事件風險(14.3% vs 15.7%，風險比0.91)，並能降低再次中風機率(9.0% vs 9.7%，風險比0.93)。

(2) 另一篇統合分析研究[37]，包含了16篇隨機對照之血壓研究，共分析了40,300位有中風病史之病人，一半之病人來自於PRoFESS trial，分析結果呈現出控制血壓可顯著降低再次中風之風險(風險比0.81)。

(3) 第三篇統合分析研究[17]，包含了7篇隨機對照之血壓研究，共分析了15,500位有中風病史病人，分析結果呈現出控制血壓可顯著降低再次中風之風險(風險比0.76)。

(4) 一篇統合分析研究[22]，分析了10篇隨機對照之血壓研究，受試者是在中風後數天至數月進入研究並接受追蹤2至5年，確認了控制血壓可顯著降低再次中風之風險(風險比0.78)。越大的收縮壓降幅可以降更多的再次中風機率。顯著的降低再次中風機率發現於使用利尿劑(單獨使用或合併angiotensin receptor inhibitors)，卻未見於單獨使用Renin-angiotensin system inhibitors，Beta- blockers或Calcium channel blockers，但是統計的效力有限。

3.6 建議

1. 對於不曾接受血壓治療而有缺血性中風或暫時性腦缺血發作的病人，在急性中風前幾天過後，若其收縮壓≧140mmHg或舒張壓≧90mmHg，建議開始控制血壓(Class I, Level of Evidence B)。若其收縮壓＜140mmHg且舒張壓＜90mmHg，控制血壓的好處並不明確(Class IIb, Level of Evidence C)。
2. 對於有高血壓病史並曾接受血壓治療而有缺血性中風或暫時性腦缺血發作的病人，在急性中風前幾天過後，建議再次進行血壓控制來預防再次中風及其他血管事件(Class I, Level of Evidence A)。
3. 血壓控制的目標值或治療的降幅，尚無明確建議，應視病人情況而個別化(individualized)，但是將血壓降至收縮壓＜140mmHg且舒張壓＜90mmHg是合理的(Class IIa, Level of Evidence B)。對於最近曾罹患腔隙小中風的病人，可將收縮壓控制到130mmHg以下(Class IIb, Level of Evidence B)。
4. 生活型態調整有降低血壓之效益，應當做為控制血壓治療的一部份(Class IIa, Level of Evidence C)。重要的生活型態調整項目包括減重、低鹽飲食、多蔬果飲食、低脂飲食、控制酒類飲用及規律有氧運動等項目[25-27]。
5. 達到血壓控制值之合適降壓藥物種類，目前尚未有定論，因為藥物之間直接的比較研究證據尚不足。根據有限的證據指出，利尿劑或利尿劑合併Angiotensin-converting enzyme

inhibitor (ACEI)是有效的(Class I, Level of Evidence A)。

6. 降壓藥物的選擇及控制的目標值應視藥物之藥理特色及作用機轉及病人特色而個別化。例如顱外血管有無阻塞、腎功能有無異常、有無心臟疾病及糖尿病等(Class IIa, Level of Evidence B)。
7. 除了少數例外之病人，全部有中風病史或暫時性腦缺血發作的病人都應接受血壓的控制治療。病人應被教育知道血壓偏低的症狀，如無力及頭暈等症狀。在下列兩種情況，並不建議使用降壓藥物：(1)血壓正常之心因性栓塞之中風病人；(2)病人之起始血壓小於 120/70mmHg (Class IIa, Level of Evidence B)。

表 1. 血壓控制對於次級性中風預防之相關重要研究

Study	Population	Event	Treatment	Period years	BP reduction	RR cerebrovascular events	Comments
PATS	5,665	IS, HS, TIA With and without HT	Indapamide 2.5 months versus placebo	2	5/2 mmHg	RR: 29%	The reduction in stroke with antihypertensive therapy was seen in both the hypertensive and nonhypertensive patients.
PROGRESS	6,105	IS, HS, TIA, previous 5 years (mean 8 months) With and without HT	Perindopril versus placebo Perindopril plus indapamide versus placebo	3.9	9/4 mmHg Perindopril:5/3 mmHg Perindopril plus indapamide: 12/5 mmHg	RRR: 28% (95% CI 17-38%) Perindopril: 5% Perindopril plus indapamide: 43%	The stroke prevention benefit was related to the degree of BP reduction. The reduction in stroke with antihypertensive therapy was seen in both the hypertensive(32%) and nonhypertensive patients(27%).
MOSES	1,405	IS, HS, TIA, previous 2 years Hypertensive patients	Eprosartan 600mg versus nitrendipine 10mg	2.5	Eprosartan: 13/3 mmHg Nitrendipine: 16/7 mmHg	IDR: 0.75 (95% CI 0.58-0.97)	Similar BP reduction in both groups. Combination therapy in 66 and 67% of patients, respectively
PRoFESS	20,332	IS previous 3 months (mean 15 days) With and without HT	Telmisartan 80mg versus placebo	2.5	3.8/2.0 mmHg lower than placebo	HR: 0.95 (95% CI 0.86-1.04; p=0.23)	Limitations: The use of external BP-lowering agents was greater in the placebo group than in the telmisartan group. Low levels of adherence at the end of trial: 68% in the telmisartan group and 71% in the placebo group.

IS=Ischemic stroke; HS=hemorrhagic stroke; RR=risk reduction; IDR= incidence density ratio; HT=hypertension.

4. 腦中風急性期的血壓調控原則

腦中風急性期的血壓如何調控，降或不降，一直是個兩難的問題。超過七成的中風病人到院時收縮血壓超過 140mmHg，且許多病人之前即有高血壓病史，而許多血壓在 24 小時之後就會自動下降。有研究顯示上升的血壓與不良預後有關。然而也有研究顯示到院血壓與臨床預後呈現 U 型曲線，即收縮壓在 121-200mmHg 及舒張壓在 81-110mmHg 有較好的預後，最好的預後可能見於收縮壓約在 140-180mmHg 時；根據最近的 meta-analysis，在急性中風一星期內，以藥物調控血壓，仍無可靠的數據顯示足以影響預後；故截至目前為止，腦中風急性期的血壓調控仍需大型的 randomised controlled trials 來作強而有力的證據指引[38] 。

在此之下，仍依據目前最新的國外指引及實驗，提出整理：

4.1 建議

1. 血壓超過多少水平需要降低

(1) 缺血性腦中風

不適合使用溶栓治療者：除須緊急降壓的情況外(例如嚴重的心衰竭、主動脈剝離、高血壓腦症等)，一般共識仍維持中風 24 小時內，若收縮壓超過 220mmHg 或舒張壓超過 120mmHg 時，開始使用降壓藥物。合理的目標是下降 15%，且避免太快速的降壓。然真正的降壓水平仍然不知。（Class I, Level of Evidence C）[39,40]

而適合使用靜脈 rt-PA 溶栓者，使用前應將血壓降至 185/110mmHg，之後 24 小時應將血壓維持在 180/105mmHg 以下（Class I, Level of Evidence B）。在最初 24 小時，較高的血壓與症狀性腦出血呈現線性關係，但三個月後的預後，則與最初血壓成 U 型關係；即最好的預後在於收縮壓約 141 至 150mmHg[39-41]。

各國的指引請參考表 2。

(2) 出血性腦中風

自發性腦出血急性期時，可視其顱內壓是否有升高的狀況來控制血壓。一般建議收縮壓達於 180mmHg 時，建議降壓至目標血壓 160/90mmHg。（Class IIb, Level of Evidence C）最近有證據顯示，將收縮壓降至 140mmHg，雖然對於死亡及嚴重的殘障度沒有顯著的下降，但可能是安全的。（Class IIa, Level of Evidence B）[42]

2. 降壓藥何時開始使用

一個在中風 36 小時內使用 labetalol 或 lisinopril 與對照組相比的實驗，顯示用藥的兩組在 24 小時內，收縮壓明顯的下降（21mmHg vs 11mmHg），且無不良影響；雖然兩星期後殘障度差不多，但三個月後兩個治療組的死亡率明顯下降[43]。

另早先有證據顯示，缺血性腦中風急性期(30 小時內)開始使用 angiotensin receptor type 1 blocker (candersartan)，3 個月後的血壓及殘障度與對照組相比沒減少，但一年後的死亡率及血管事件較少。然而此試驗後續更大型的結果顯示，用藥組 7 天後，平均血壓下降 7/5mmHg，但臨床功能預後(functional outcome)沒有進步，六個月之後，用藥組預後反而變差[44]。另一個在中風 72 小時內使用降壓藥物(telmisartan)的實驗結果(PRoFESS)，以及最近一個在 24 小時內使用降壓藥物的結果(CATIS)，都顯示在中風亞急性期(<72 小時)，常規使用降壓藥物沒有明確好處[45,46]。

3. 要繼續使用或停用中風前的抗高血壓藥物

根據 COSSACS 實驗顯示，急性中風 48 小時內，持續使用原先降壓藥物兩星期後，與停藥組相比，收縮壓明顯下降 13mmHg，但死亡或殘障度沒有差異。

最近的 ENOS 實驗亦顯示，急性中風一星期內，持續使用原先降壓藥物與停藥組相比，第七天兩組血壓差距可達-9.5/-5.0mmHg，但 3 個月後的預後兩組無差別，故結論是目前並無證據支持急性中風的前幾天要使用原先的降壓藥物[47,48]。

綜合二、三兩點，急性期不建議常規使用降壓藥物。因急性期腦中風治療高血壓的優點尚未建立(Class IIb, Level of Evidence C)。但原則上 24 小時內使用降壓藥物相對是安全的；而 24 小時之後，對於原先有高血壓病史且神經症狀穩定者，重新使用降壓藥物是合理的(Class IIa,

Level of Evidence B)。而暫停慣用的血壓藥物時，尤其是乙型阻斷劑，須小心某些少見的停藥徵候群(antihypertensive withdrawal syndrome)[49]。

4. 急性期降壓須使用何種類型的降壓藥物

目前為止仍無定論(Class IIa, Level of Evidence C)。但建議避免使用讓血壓快速下降的藥物；例如舌下 nifedipine。而口服 captopril，靜脈注射 labetalol、nicardipine、sodium nitroprusside 等，為一般共識(表 3)。使用時須注意病人的吞嚥困難及管灌餵食等是否會導致藥物的吸收較不可預測。而最近的 ENOS 實驗顯示，transdermal glyceryl trinitrate (nitroglycerin 皮膚貼片)於急性期使用，可有效降壓，安全性也可以接受，但對於三個月後的預後並無幫助[48]。

4.2 結論

截至目前為止，沒有足夠證據顯示腦中風在急性期降血壓能改善預後。對於原先有使用降壓藥物的病人，或許等病人神經學狀況穩定時，再重新開始用降壓藥物較妥當。腦中風在急性期的血壓調控仍需日後大型的隨機實驗來作較強的證據指引。目前建議視每個病患的臨床特性及病因等來處理為最佳辦法[50]。

表 2. Recommendations for blood pressure (BP) lowering in patients with acute ischaemic stroke

Patients who are not candidates for recombinant tissue plasminogen activator		
Agency	Threshold BP (systolic/diastolic) for starting treatment	
AHA	>220/120 mmHg	Reduce 15-20%
ESO	>220/120 mmHg	
NSF (Australia)	>220/120 mmHg	Reduce by <20%
Patients who are candidates for recombinant tissue plasminogen activator		
Agency	Threshold BP (systolic/diastolic) for starting treatment	Target BP level
AHA	>185/110 mmHg	<185/105 mmHg
ESO	>185/110 mmHg	<185/110 mmHg
NSF (Australia)	>185/110 mmHg	<185/105 mmHg

AHA, American Heart Association; ESO, European Stroke Organisation; NSF, National Stroke Foundation

表 3. Potential Approaches to Arterial Hypertension in Acute Ischemic Stroke Patients Who Are Candidates for Acute Reperfusion Therapy

Patient otherwise eligible for acute reperfusion therapy except that BP is >185/110 mmHg:
Labetalol 10-20 mg IV over 1-2 minutes, may repeat 1 time; or
Nicardipine 5 mg/h IV, titrate up by 2.5 mg/h every 5-15 minutes, maximum 15 mg/h;
when desired BP reached, adjust to maintain proper BP limits; or
Other agents (hydralazine, enalaprilat, etc) may be considered when appropriate
If BP is not maintained at or below 185/110 mm Hg, do not administer rtPA Management of BP during and after rtPA or other acute reperfusion therapy to
Maintain BP at or below 180/105 mm Hg:
Monitor BP every 15 minutes for 2 hours from the start of rtPA therapy, then every 30 minutes for 6 hours, and then every hour for 16 hours
If systolic BP >180-230 mmHg or diatolic BP >105-120 mmHg:
Labetalol 10 mg IV followed by continuous IV infusion 2-8 mg/min; or
Nicardipine 5 mg/h IV, titrate up to desired effect by 2.5 mg/h every 5-15 minutes, maximum 15mg/h
If BP not controlled or diastolic BP >140 mm Hg, consider IV sodium nitroprusside

BP indicates blood pressure; IV, intravenously; and rtPA, recombinant tissue-type plasminogen activator.

5. 嚴重顱外或顱內的大血管狹窄之血壓控制

高血壓病患如果併有嚴重的顱外或顱內大血管狹窄，因擔心血壓下降可能影響到腦血流供應，血壓控制目標可能較為寬鬆，但是根據觀察型的研究顯示，顱外頸動脈狹窄[51]或顱內大血管 50-99%狹窄[52]病患，血壓越高者，發生中風的機會也較高。例外的狀況是雙側顱外頸動脈狹窄>70%，血壓越高者，發生中風的機會反而較低[51]。

嚴重的大血管狹窄的高血壓病患，目前尚未有針對此類病患進行臨床試驗，其血壓控制目標並不清楚。處理時需考慮病患是否有血流動力學的變化，如姿勢改變(躺著突然站立)、用力活動、或開始使用降血壓藥物或是增加降血壓藥物劑量時可能導致腦組織缺血，而導致中風或症狀惡化。

至於大血管狹窄降壓藥物選擇的研究極為有限，在非急性中風的顱外頸動脈阻塞或嚴重狹窄病患進行的雙盲試驗，治療組給予口服 perindopril 14 天，相較於安慰劑組，血壓有顯著的下降(17/10mmHg)，但並未造成腦血流的減少[53]。

5.1 建議

1. 高血壓病患併有嚴重的大血管狹窄，若沒有雙側顱外頸動脈狹窄>70%或血流動力學的變化，建議血壓控制目標為<140/90mmHg (Class I, Level of Evidence B)。
2. 嚴重大血管狹窄之高血壓病患併有血流動力學的變化或雙側顱外頸動脈狹窄>70%時，血壓控制目標不宜太低，建議收縮壓130-150mmHg。如需降血壓時，速度不要太快並應監測病患症狀。若因降血壓藥物造成腦血流不足而出現症狀，血壓控制應維持在沒有症狀的血壓(Class IIa, Level of Evidence B)。

6. 高血壓在慢性長照患者之處置

腦中風患者再住院及超長住院情形普遍，為美國急性後期照護(Post-Acute Care)十大高需求疾病之一[54,55]。國內研究指出腦中風病人有再住院[56]及超長住院情形[57]，6 個月內再住院率約 41.9%，相較其他國家如美國 6 個月內再住院率 29.7%、澳洲 30%為高[58]。腦中風亦為國內超長住院之首要疾病，約 10.4%有超長住院情形[57]。肺炎為中風後常見感染併發症。此些感染性疾病除造成急性腦中風病人長期滯院(住院天數≧23 天)外[57]，更導致病人再住院及死亡等不良事件發生比例高達 18.1%[59]。

根據美國針對缺血性腦中風患者的族群研究(Population-base Study)，初次中風後長期追蹤 10 年，心血管事件(22%，包括心肌梗塞、心律不整…等)導致的死亡為最多的死亡原因；而其次的肺炎(21%)，則為最大單一疾病死亡原因[60]。可見血管疾病再發防治及肺炎感染併發症預防與處置等，皆為急性後期醫療照護與長期照護的重要防治項目。合併有高血壓的腦中風患者，血壓控制除可有效降低再次腦血管疾病發生的風險外，也可降低所有血管疾病發生的機會；而併發症肺炎感染的預防為減少再住院、超長住院及降低患者死亡風險的重要課題。

因咳嗽及吞嚥反射減弱而導致的無症狀吸入為腦中風患者發生吸入性肺炎的重要原因之一[61]。血管收縮素轉化酶抑制劑(Angiotension converting enzyme inhibitor, ACEI)為臨床上常用

的降血壓藥物種類之一；在臨床試驗中發現使用 ACEI 由於血管收縮素轉化酶(ACE)受到抑制，因此可提高腦中風後患者的血清 P 物質(Substance P)濃度，進而改善患者的咳嗽及吞嚥反射，及顯著減少無症狀吸入的發生[62,63]。日本看護機構的長期追蹤結果亦顯示，處方 ACEI 給腦中風病史高血壓患者，可降低肺炎感染發生風險[64,65]。在試驗對象為腦中風病史患者的大型國際臨床試驗 PROGRESS trial 次分析結果中，ACEI 可顯著降低腦中風後亞洲患者肺炎的發生[66]；但此防止肺炎的效果並無法在西方人種顯示出。近年發表的系統性回顧及統合分析的結果亦指出，亞洲、腦中風後患者為最主要可獲得 ACEI 降低肺炎風險保護效果的族群[67]。日本腦中風治療指引及 2014 年日本高血壓學會治療指引中，均指出 ACEI 具有預防吸入性肺炎之效果[69,70]。而根據台灣健保資料庫的長期分析研究，ACEI 確實可顯著降低台灣腦中風後患者因肺炎而住院的風險；ARB 則無此效果[68]。因此，對台灣腦中風合併高血壓的患者，處方 ACEI 類降血壓藥物除降低血壓外，可能具有降低肺炎感染風險的優勢。(Class IIa, Level of Evidence B)

除肺炎外，心血管事件的發生也是患者腦中風後，長期追蹤顯示的主要死亡原因。治療指引指出血壓控制的目標，為減少患者心血管事件的發生及死亡[71]。而目前血壓控制仍有改善的空間，藥師介入，甚至是定期提醒，都有助於血壓改善[72]。而由於多數患者需要兩種以上的藥物來控制血壓，考量處方單錠複方的藥物；也將有助提升長期服用患者的遵醫囑性[73]。(Class IIa, Level of Evidence B)

6.1 建議

1. 對台灣腦中風合併高血壓的患者，處方 ACEI 類降血壓藥物除降低血壓外，可能具有降低肺炎感染風險的優勢[68-70] 。(Class IIa, Level of Evidence B)
2. 由於多數患者需要兩種以上的藥物來控制血壓，考量處方單錠複方的藥物；也將有助提升長期服用患者的遵醫囑性[73]。(Class IIa, Level of Evidence B)

7. 高血壓藥物簡介及服用須知

7.1 目前常用高血壓藥物之藥理作用機轉

1. 利尿劑(Diuretic)

   主要以利尿作用增加血中鈉離子排出，減少血漿容積及降低心臟之輸出量。常用於降血壓的為thiazide或thiazide-like的利尿劑。Thiazide利尿劑與許多其他種類的降血壓藥併用時有加乘的效果，耐受性高，廣泛地被使用在降血壓的治療; 缺點為GFR<30mL/min的人對thiazide的反應不佳。 在80歲以上老人預防中風方面，indapamide的使用具有其效果。根據臨床研究HYVET[74]，結果顯示，使用indapamide且合併或無合併使用血管收縮素抑制劑ACEI(perindopril)，相較於無使用indapamide的對照組，較能減少中風發生之風險及中風後之死亡率。

   Thiazide/thiazide-like利尿劑之建議劑量、藥物動力學及注意事項如表4所示。

2. 血管收縮素轉化酶抑制劑(Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor，ACEI)

   血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑(Angiotensin Receptor Blocker，ARB)

直接腎素抑制劑(Direct Renin Inhibitors)

血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)及血管收縮素Ⅱ受體拮抗劑(ARB)皆作用於Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS)，藉由抑制血管收縮素Ⅱ生成及作用達到血管舒張的效果。

在高血壓的治療上，ACEI及ARB常被廣泛使用，因為其耐受性佳，且相較於利尿劑及β blockers，較不會影響血糖及血脂。

在乾咳方面，雖ACEI及ARB皆有可能會產生乾咳的副作用，但臨床研究ONTARGET[75]結果顯示，ACEI(ramipril)較ARB(telmisartan)組發生率為高，且ACEI組也較多因嚴重乾咳而停藥。通常ACEI產生乾咳的副作用會在停藥後1至4天改善，但也有少數人可能持續至4週[76]；若停藥後再次使用，不論是否選用其他種類的ACEI，乾咳的副作用依然可能發生，建議可選擇乾咳副作用較小的ARB作為替代藥物。另外，在一個香港的臨床研究顯示，ACEI的使用在華人發生乾咳的副作用機率較高，有近百分之五十的高盛行率[77]。

ACEI或ARB常會使腎臟清除率減少，尤其在雙側腎動脈狹窄或慢性腎衰竭之病患。起始的前幾天會因為血管收縮素(angiotensin) II濃度急遽下降而使腎臟清除率下降，因此對於腎動脈狹窄或具有心血管病史等較高風險病患，建議於初次使用後的三至五天監測腎臟功能[78]。若血清肌酸酐(creatinine)濃度上升原本的百分之三十或是發生高血鉀，則建議停止ACEI及ARB的使用。

另外，在影響血鉀方面，ACEI及ARB會抑制醛固酮(aldosterone)分泌，因而減少腎臟排除鉀離子使得血鉀容易升高。在一般正常腎功能的狀況下，血鉀上升並不明顯；但若為腎功能不佳、糖尿病、老人或同時使用保鉀型利尿劑、非類固醇止痛藥(NSAIDs)等之患者，需特別注意高血鉀的情形。特別需要注意血液透析(hemodialysis)病人血鉀上升的情況，建議初次使用之洗腎患者在第一個月時每週監測血鉀，待穩定時再改為每月監測[79]。

Aliskiren為目前唯一有效的直接腎素抑制劑，能有效地降低血壓。但ALTITUDE[80]研究中顯示，與ACEI或ARB併用會增加不良反應的發生，且相較於對照組並無降低心血管疾病的風險。因此，aliskiren不建議與ACEI或ARB併用。

以上藥品建議劑量、藥物動力學及注意事項如表5、表6所示。

3. 鈣離子阻斷劑（Calcium Channel Blocker，CCB）

CCB依結構及藥效特性的不同而有兩種分類，分別為dihydropyridine類及非dihydropyridine類。

Dihydropyridine類主要作用於周邊血管，降低周邊血管阻力，因降壓效果佳，dihydropyridine類多為降血壓藥品的選擇。Dihydropyridine CCB易造成周邊水腫、頭痛、頭暈、潮紅等副作用。研究顯示，ACEI對靜脈擴張的作用，能增加周邊血液的回收，因此CCB產生之周邊水腫若能同時合併ACEI使用，可減少水腫的副作用[81]。

另一類為非dihydropyridine類，主要作用於心臟收縮及傳導，相比之下對心跳的影響較為顯著，可用於心律不整，但不建議用於心臟衰竭病患，可能惡化心臟衰竭。非dihydropyridine類CCB不建議與β-blocker合併用於嚴重收縮性左心室衰竭(severe left ventricular systolic

dysfunction)、病竇症候群 (sick sinus syndrome)、二級或三級房室傳導阻滯 (second or third degree atrioventricular block)之病患，可能增加心臟衰竭的可能性。Verapamil另外較顯著的副作用為便秘，約有25%之病患可能會發生[82]。

CCB建議劑量、藥物動力學及注意事項如表7所示。

4. 乙型交感神經接受體阻斷劑 (Beta-blocker)

主要作用在心臟之β腎上腺素受體，使心跳變慢及降低心臟之輸出量，同時也可作用於腎臟，減少腎素之釋出和抑制中樞腎上腺素之分泌。β blockers 之優點為解除焦慮、減低心跳；缺點為不能用於氣喘病或房室傳導阻滯病人。

β-blockers易造成體重上升，也易影響胰島素受體的感受性[83]；同時與利尿劑併用時，可能較會引起初次糖尿病的發生[84]。同時具有α blockade作用的β-blockers，如carvedilol，較一般傳統的β-blockers(atenolol、metoprolol)更能減少中央脈壓，且較不會影響胰島素的感受性[85]-[88]。臨床試驗中，對於慢性阻塞性肺疾患的病人，β-blockers可能減少死亡率及惡化的風險[89]。

在中風的預防上，臨床研究LIFE [90]比較β-blockers (atenolol)及ARB(losartan)，β-blockers (atenolol)組具較高的機率增加腦血管疾病的發生率及死亡率。

β blockers 建議劑量、藥物動力學及注意事項如表8所示。

5. 甲型交感神經接受體阻斷劑（Alpha-blocker）

主要作用在α腎上腺素受體，產生血管擴張，降低全身血管阻力，達到降壓效果。優點為對血脂方面具有正面的影響和解除攝護腺肥大症狀，缺點為易造成姿態性低血壓，尤其是初始使用時須注意α-blocker產生的「first-dose phenomenon」，此時血壓急速下降，增加跌倒及昏厥(syncope)的風險。在ALLHAT[91]研究顯示，α-Blockers (doxazosin)相較於利尿劑 (chlorthalidone)較易增加腦血管疾病惡化、心臟衰竭、心血管疾病的風險，不建議作為降血壓藥物之第一線使用。

以上幾類藥物在不同共病症之用藥選擇如表9。

7.2 複方藥物(Fixed-dose)或單方藥物(Single-pill)合併使用

歐洲高血壓學會及心臟醫學會2013 ESH/ESC指引建議，當病患須使用兩種以上之降血壓藥物，建議以複方藥物為優先選擇，不僅可以減少每日需使用的頻次以增進順服性、減少藥物辨識困難等的問題，進而增加對於血壓的控制[92,93]。

7.3 管灌病人口服降血壓用藥注意事項

管灌病人服用口服藥品前須先將錠劑磨粉，此時原錠劑會因研磨而破壞其結構，可能影響藥效或使藥效作用時間縮短。延長釋放劑型的藥品(ER, Extended-release products)各類常見縮寫字母有CD(controlled delivery)、 CR(controlled-release/continued-release)、LA(long acting)、MR(modified-release) 、 OROS(osmotic-released oral system) 、 SR(sustained release) 、TD(time-delay)、TR(time-release)、XL(extended-release) 、XL/XR(extended-release)、retard等，這些字母的縮寫通常會標示於藥品商標，是為了表示藥品經口服進入體內後，會以較長的時間緩慢釋放藥品成分。而不同縮寫的相異處在於它們是藉由不同的製劑技術，以不同的機轉

來達到一樣的目的，可以讓藥品成分不要在服用後立即被完全釋放。這些經過緩釋處理的藥品，可延長其藥效，減少給藥頻次，維持藥物於體內之穩定濃度。若內容物被研碎後，將會破壞其完整性，藥效無法持續到原先設定的給藥間隔，且會因瞬間釋放出全部劑量而較易產生不良反應。因此，緩釋劑型之藥物不建議磨粉使用，建議選擇一般劑型之錠劑作為血壓控制的藥品；倘若需磨粉，則原服用日劑量不變，給藥頻次需增加，並密切注意給藥後一小時內之血壓變化。

表4. 利尿劑(Thiazide/ Thiazide-like)

Thiazide/Thiazide-like 利尿劑						
學名	常用劑量	起始時間(onset)	作用時間(duration)	等效劑量(equivalent dose)	常見副作用/注意事項	常見交互作用
Hydrochlorothiazide	12.5-50mg/day	2hrs	>24hrs	50mg	1.造成血中鈉、鉀、鎂離子低下，鈣離子濃度上升，須注意電解質平衡。 2.血糖、血脂及尿酸升高。 3.無尿(anuria)及腎臟清除率小於10mL/minute 不建議使用。 4.可能在剛使用的幾天到幾周發生狹角性青光眼，若發生須立即停藥。	1.對 sulfonamide 過敏者不適用 2.因低血鉀而增加 digoxin 的毒性 3.因排空鈉離子而增加 lithium 毒性 4.NSAIDs 降低 Thiazide 的降壓效果(sulindac 除外)
Trichlormethiazide	2-4mg QD	-	6-7hrs	-		
Metolazone	2.5-5mg QD	1hrs	>24hrs	5mg		
Indapamide	1.25-5mg QD	1-2hrs	>36hrs	2.5mg		

參考資料:DRUG INFORMATION HANDBOOK with INTERNATIONAL TRADE NAMES INDEX 22nd edition

表5. 血管收縮素(Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, ACEI)

血管收縮素（Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor，ACEI）						
學名	常用劑量	Prodrug	起始時間(onset)	作用時間(duration)	Dialyzable	注意事項
Benazapril	10-40mg/day	Y	1hrs	24hrs	Y	1. 可能產生乾咳副作用，通常在停藥後一至四週改善 2. 少數可能產生血管性水腫(Angioedema)；有血管性血腫並使病患禁用 3. 可能使血鉀增高，尤其是與potassium-sparing 利尿劑(ex. spironolactone)併用時更須注意 4. 雙側腎動脈狹窄之病人不建議使用 5. 孕婦、哺乳婦女禁用
Captopril	25-100mg/day	N	0.25-0.5hrs	6hrs	Y	
Enalapril	2.5-40mg/day	Y	1hrs	12~24	Y	
Fosinopril	10-40mg/day	Y	1hrs	24hrs	Y/N	
Lisinopril	10-40mg/day	N	1hrs	24hrs	Y	
Perindopril	4-8mg/day	Y	1hrs	24hrs	Y	
Quinapril	10-40mg/day	Y	1hrs	24hrs	Y/N	
Ramipril	2.5-20mg/day	Y	1-2hrs	24hrs	-	
Trandolapril	1-4mg/day	Y	1-2hrs	24hrs	N	
Abbreviations: Y=Yes, N=No, Y/N=poor dialyzed, hrs=hours						

參考資料: DRUG INFORMATION HANDBOOK with INTERNATIONAL TRADE NAMES INDEX 22nd edition

表6. 血管收縮素Ⅱ拮抗劑(Angiotensin Receptor Blocker, ARB)及直接腎素抑制劑(Renin Inhibitors)

血壓收縮素 II 拮抗劑(Angiotensin Receptor Blocker，ARB)									
學名	常用劑量	等效劑量(equivalent dose)	Prodrug	食物對藥效影響 Food "Area-Under -the-Curve"	Dialyzable	Elimination Altered in Renal Dysfunction	Precautions in Severe Renal Dysfunction	Precautions in Hepatic Dysfunction	注意事項
Candesartan	8-32mg/day	16 mg	Y	N	N	Y	Y	Y	1.少數可能產生血管性水腫(Angioedema);有血管性血腫病史病患禁用 2.可能使血鉀增高，尤其是與 potassium-sparing 利尿劑並用時更須注意 3.雙側腎動脈狹窄之病患不建議使用 4.孕婦、哺乳婦女禁用
Irbesartan	150-300mg/day	150 mg	N	N	N	N	Y	N	
Losartan	25-100mg/day	50 mg	Y	9-10%	N	N	Y	Y	
Olmesartan	20-40mg/day	20 mg	Y	N	-	Y	Y	N	
Telmisartan	20-80mg/day	40 mg	N	9.6-20%	N	N	Y	Y	
Valsartan	80-320mg/day	80 mg	N	9-40%	N	N	Y	Y	
直接腎素抑制劑(Direct Renin inhibitors)									
Aliskiren	150-300mg/day	-	N	85%(High-fat metabolism)	-	Y	Y	N	與 ACEI 或 ARB 併用會增加腎臟功能惡化風險，尤其是糖尿病病患，不建議合併使用
Abbreviations: Y=Yes, N=No, ACEI=Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor , ARB=Angiotensin Receptor Blocker)									

參考資料:DRUG INFORMATION HANDBOOK with INTERNATIONAL TRADE NAMES INDEX 22nd edition

表7. 鈣離子阻斷劑(Calcium Channel Blocker, CCB)

口服Calcium channel blockers					
學名	降血壓常用劑量	起始時間 (onset)	降血壓作用時間 (duration)	注意事項	常見副作用
Dihydropyridines					
Amlodipine	5-10 mg/day (Max:10mg/day)	30-50 mins	24hrs	若控制不佳可每1-2星期調整2.5mg/day直至最大劑量	周邊水腫、潮紅、頭痛、頭暈
Felodipine	2.5-10mg/day (Max:10mg/day)	2-5hrs	24hrs	若控制不佳可每2星期調整5mg/day直至最大劑量	
Isradipine	2.5-10mg/day (Max:10mg/day)	20mins	>12hrs	1. 每日劑量若>10 mg 無法增加降壓效果但副作用可能增加 2. 建議每日兩次給藥	
Nicardipine	20-120mg/day (Max: 120mg/day)	30mins	<=8hrs	若控制不佳可每3天增加劑量直至最大劑量	
Nifedipine	30-60mg/day (Max:120mg/day)	20mins	-	建議使用緩釋劑型(Extended release) 作為長期血壓控制	
Phenylalkylamines(Non-dihydropyridines)					
Verapamil	Immediated-release: 80-320 mg /day	30mins	6-8hrs	1. 速效劑型(Immediated-release)建議每日二次給藥; 緩釋劑型(Extended-release)建議每日一~二次給藥 2. 建議睡前每日一次給予 3. 於嚴重左心衰竭(severe left ventricular systolic dysfunction), 病竇症候群(sick sinus syndrome),二級或三級房室傳導阻滯 (second or third degree atrioventricular block) 病人不建議與beta-blocker併用	1. 便秘 2. 惡化心臟衰竭
	Extended-release:120-360mg/day (Max:480mg/day)				
Benzothiazepines(Non-dihydropyridines)					
Diltiazem	180-240mg/day (Max:540mg/day)	30-60mins	6-8hrs	1. 緩釋劑型(Extended-release)建議每日一~二次給藥 2. 於嚴重左心衰竭(severe left ventricular systolic dysfunction), 病竇症候群(sick sinus syndrome),二級或三級房室傳導阻滯 (second or third degree atrioventricular block) 病人不建議與beta-blocker併用	惡化心臟衰竭
Abbreviations: Max=maximum, mins=minutes, hrs=hours					
參考資料: DRUG INFORMATION HANDBOOK with INTERNATIONAL TRADE NAMES INDEX 22nd edition					

表8. 乙型交感神經接受體阻斷劑(Beta-blocker)

乙型交感神經接受體阻斷劑 (Beta-blocker)					
學名	常用劑量	ISA	脂溶性 (通過血腦障壁程度)	half life	注意事項
選擇性Beta1					
Acebutolol	200-800 mg/day (Max:1200mg/day)	low	Low	3-4hrs	腎功能不佳者須調整劑量 CrCl 25-49 mL/minute: Reduce dose by 50%. CrCl <25 mL/minute: Reduce dose by 75%
Atenolol	25-50 mg/day (Max:100mg/day)	none	Low	6-7hrs	腎功能不佳者須調整劑量 CrCl 15-35 mL/minute: Maximum dose: 50 mg/day CrCl <15 mL/minute: Maximum dose: 25 mg/day
Betaxolol	5-10 mg/day (Max:20 mg/day)	none	Low	14-22hrs	若控制不佳可於7-14天增加劑量直至最大劑量
Bisoprolol	2.5-10 mg/day (Max:20mg/day)	none	Low	9-12hrs	腎功能不佳者須特別注意 CrCl <40 mL/minute: Initial: 2.5 mg/day
Metoprolol	50-100 mg/day (Max: 400mg/day)	none	Moderate	3-7hrs	1. 腎功能不佳者不須調整劑量 2. 每日兩次給藥
非選性Beta1 ,2					
Pindolol	10-40 mg/day (Max:60mg/day)	high	Low	3-4hrs	1. 腎功能不佳者不須調整劑量，用於寡尿病人需注意可能產生腎清除率急遽下降的狀況 2. 每日二至四次給藥
Propranolol	40-160 mg/day (Max:640mg)	none	High	3-6hrs	1. 腎功能不佳者不須調整劑量 2. 每日兩次給藥 3. 精神疾患: 因穿透血腦障壁比率較高，需注意可能惡化憂鬱症症狀
Abbreviations: ISA=Intrinsic Sympathomimetic Activity, Max=maximum,hrs=hours					
參考資料: DRUG INFORMATION HANDBOOK with INTERNATIONAL TRADE NAMES INDEX 22nd edition					

表9. 不同共病症之高血壓用藥選擇

疾病	建議降壓用藥
無症狀器官衰竭(Asymptomatic organ damage)	
左心室肥厚	ACEI、ARB、CCB
無症狀動脈粥狀硬化	ACEI、CCB
微白蛋白尿	ACEI、ARB
腎功能不全症	ACEI、ARB
心血管疾病相關(Clinical CV event)	
中風	任何有效降血壓藥物皆適用
心肌梗塞	BB、ACEI、ARB
心絞痛	BB、CCB
心臟衰竭	利尿劑、BB、ACEI、ARB、醛固酮抑制劑
主動脈瘤	BB
心房顫動(預防)	BB、ACEI、ARB、醛固酮抑制劑
心房顫動(控制心律)	BB、non-dihydropyridine CCB
末期腎衰竭/蛋白尿	ACEI、ARB
周邊動脈疾病	ACEI、CCB
其他	
單純收縮性高血壓(年長者)	利尿劑、CCB
代謝症候群	ACEI、ARB、CCB
糖尿病	ACEI、ARB
懷孕	Methyldopa、BB、CCB

ACEI(Angiotensin converting enzyme inhibitors)、ARB(Angiotensin receptor blockers)、CCB(Calcium channel blockers)、BB(beta blockers)
參考資料：Journal of Hypertension 2013;31:1281-1357

8. 高血壓的預防與治療：飲食與生活型態的改變

生活型態的改變(或稱非藥物療法) [29,94]，在高血壓的預防與治療上扮演相當重要的角色。不論是作為高血壓前期或第一期高血壓患者的初始治療模式，或作為藥物治療開始後的輔助性療法，保持健康的生活型態，不但可以有效預防高血壓的發生，亦能讓使用中的藥物劑量逐漸減少，更加有效控制血壓。如此一來將明顯降低高血壓相關的心血管及腦血管疾病的風險。研究顯示，即使只是輕微的降低收縮壓 3mmHg，將會降低 8%腦中風死亡率及 5%冠心病的死亡率。生活型態的改變包含下列幾個重點[29,94]

1. 維持健康的體重
2. 攝取整體健康的飲食
3. 限制鈉鹽的攝取
4. 經常適度的體能活動
5. 飲酒適量
6. 戒菸並避免吸二手菸

8.1 建議

1. 維持健康的體重：藉熱量攝取與體能運動間的平衡，維持健康的體重。BMI 建議維持在 18.5 ~ 24.9 之間，腰圍男性＜90 公分，女性小於 80 公分；超過理想體重 10%以上為過重，

20% 以上為肥胖，皆會增加高血壓及冠心病、心衰竭或中風的風險。若能藉由各種方式適當減重，預期每降低 10 公斤體重，血壓約能降低 5-20mmHg。(Class IIa, Level of Evidence B)[95,96]

2. 攝取整體健康的飲食：所謂 DASH 飲食(Dietary Approaches to Stop Hypertension)，強調飲食要包含豐富蔬菜水果；選擇全穀類及高纖食品；多吃含有鉀、鎂、鈣的食物；要吃魚，尤其是富含脂肪的魚(至少每週兩次)。總脂肪為一日總熱量的 25~35%，其中限制飽和脂肪的攝取應少於總熱量的 7%，多元不飽和脂肪低於 10%，反式脂肪少於 1%，而單元不飽和脂肪可達總熱量的 20%，膽固醇每天攝取≦300mg(可選擇瘦肉及蔬菜、堅果類，選擇脫脂及低脂奶製品，盡量減少部分氫化脂肪的攝取)，食用家禽肉，少吃紅肉以及建議纖維質每日 20-30 公克。盡量減少攝取飲料及加糖食物。即使外食或買外帶食物，仍須依此建議。按此原則施行兩週以上，預期血壓可以下降 8-14mmHg。(Class I, Level of Evidence A)[28,97]
3. 限制鈉鹽的攝取(Class I, Level of Evidence A)：多選擇低鹽或不含鹽食物，料理少放鹽或不放鹽。每日鈉鹽量要在 2.4 克以下（約一茶匙），最好可以在 1.5 克以下(2/3 茶匙)。如此約可降低血壓 2-8mmHg。(Class IIa, Level of Evidence B)[28,29,94]
4. 經常適度的體能活動：建議每週 4-7 天的中度 30-60 分鐘的運動(如快走、腳踏車、游泳)，在未計算體重減輕的加成下，約可降低收縮壓/舒張壓 4.9/3.7mmHg。(Class IIa, Level of Evidence B)[98,99]
5. 有喝酒者，一定要限量。男性每日最多 1-2 份量，女性 1 份量。一份量約等於 360cc 啤酒，或 120cc 紅酒，或 30-45cc 40-50%以上烈酒。限量飲酒約可降低血壓 2-4mmHg。(Class IIb, Level of Evidence B)[100]
6. 根據流行病學的研究，抽菸會增加動脈硬化的風險並增高血壓。尤其是會增加缺血性中風與蜘蛛膜下出血的風險。故建議不管是非吸菸者或目前吸菸者都要遠離菸害(戒菸) (Class I, Level of Evidence B for primary prevention)[13]。並強烈建議曾有中風或暫時性腦缺血發作病史的患者一定要戒菸(Class I, Level of Evidence C for secondary prevention)；也應該避免吸到二手菸(Class IIa, Level of Evidence B)；並藉由相關諮詢與戒菸藥物、尼古丁產品等等幫助患者戒菸(Class I, Level of Evidence A)[24]。

表 10. DASH 份量建議(以 2000 大卡為例)[97]

飲食模式	DASH	份量單位
穀類	每日 6-8 份	一份約為一片麵包、30g 的乾穀類
蔬菜	每日 4-5 份	一份為一杯份量生菜，煮熟的蔬菜或蔬菜汁則為半杯為一份
水果	每日 4-5 份	中份水果為主(八分滿碗公)，冷凍或罐裝水果以及果汁則為半杯為一份
無脂或低脂奶製品	每日 2-3 份	一份為一杯牛奶或優格，起司則為 1/3 杯(約 40g)為一份
瘦肉、家禽肉、魚	每日<170g	以重量為主
豆類、種子	每週 4-5 份	豆類一份為 1/3 杯(約 40g)，花生醬則為兩湯匙為一份；種子一份則為兩湯匙(約 14g)為一份；乾豆或豌豆則為半杯為一份
食用油	每日 2-3 份	一份為一茶匙，沙拉調料則為兩茶匙為一份
糖份添加劑	每週<5 份	一份為一湯匙，雪糕和冰淇淋則為半杯為一份

資料來源：https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/new_dash.pdf

8.2 動態血壓監測(Ambulatory Blood Pressure Monitoring, ABPM)[101,102]

動態血壓監測可提供下列 3 種資訊：監測真正平均血壓值、每日血壓律動的模式及血壓的變異性。此種血壓量測法除了可瞭解病患在一般日常作息及睡眠時的血壓狀況外，還可以用來確認病患是否為『白袍恐懼症高血壓』(white-coat hypertension)，這是指病患的血壓在一般狀況下是正常的，但每次到門診看病時血壓就會升高。據估計，約有 20%的高血壓病患是屬於此類病患。居家血壓測量的數值可用來評估病患治療現況、評估藥物是否能達到全天的降壓、是否因降血壓藥引起低血壓症狀、高血壓發作次數及自主神經系統功能失調等等。其血壓的量測一般在白天每隔 15~20 分鐘量一次，於睡眠時則每隔 30~60 分鐘量一次。目前以 24 小時動態血壓監測儀來定義高血壓的建議準則為：24 小時平均血壓值＞135/85mmHg 白天平均值＞140/90mmHg 或夜間血壓平均值＞125/75mmHg。通常 ABPM 的血壓數值比看診時所測數值與病患發生指標器官損傷有較佳的關連性。

表 11. 動態血壓監測或其他量度血壓的方式可觀察之血壓型態變化之比較

	24 小時動態血壓監測	臨床血壓量測	家中血壓量測
真實或平均血壓值	可	不確定的	可
每日的血壓律動的模式	可	否	否
夜間血壓下降	可	否	否
晨間血壓上升	可	否	不確定的
血壓變異性	可	否	不確定的
評估藥物作用	可	否	否

動態血壓監測適用的時機

1. 白袍高血壓
2. 不穩定性血壓
3. 頑固型高血壓
4. 隱藏性高血壓
5. 有症狀的姿勢性低血壓
6. 評估病人對降血壓藥物的反應
7. 評估新診斷的高血壓患者（無論是否合併標的器官損傷）

研究顯示血壓會在剛入睡的前幾個小時降到最低，而在早晨有一個明顯的上升，稱為晨間血壓上升(morning surge)，這會增加腦血管或心血管疾病發作的機會。在血壓的日夜週期變化上，不管是血壓正常的族群或高血壓患者，夜間血壓下降的平均值約是白天平均血壓的 15%。在睡眠中血壓值不能下降至白天平均血壓的 10%以上者，稱為夜間血壓不降的型態(non-dipping)。夜間血壓不降的型態對於左心室肥大、鬱血性心衰竭及其他心血管併發症來說都是危險因子之一。當然夜間血壓過度的下降(降幅超過白天血壓的 20 %以上)，而在早晨有大幅度的血壓竄升也可能是有害的。同時，夜間血壓不降的型態也和糖尿病的患者併有微蛋白尿(microalbuminuria)及較快速進展的腎病變相關。更重要的是夜間血壓不降的情況對慢性腎疾病的患者而言，亦是造成腎絲球過濾率(GFR)下降、末期腎病變及死亡的危險因子之一。

整體而言，24 小時動態血壓的偵測值比臨床在診間所測量的血壓值更能準確顯示其與心血管併發症的關聯性，且在預測腎臟疾病的進展時，24 小時動態血壓值比舒張壓更具代表性，並找出夜間不降型的高血壓患者，進行積極治療或改變治療模式(如將血壓藥改為晚上服用)；另外對於診斷白袍高血壓的患者應考慮在短期(數週)內重複施行 24 小時動態血壓的監測，以達到更有效之心血管疾病風險評估及預防。

8.3 如何正確量血壓[29,103]

量血壓前有幾點需要注意：

1. 很多因素都可能使血壓短暫升高，如：緊張、憋尿、抽菸、運動、天氣較冷、吃飽飯後、或是喝含咖啡因及酒精的飲料等等。所以量血壓前要靜靜地休息 3～5 分鐘。運動、匆忙奔走或吃飯、泡澡之後，都要休息 10～15 分鐘。測量前 30 分鐘也要避免抽菸或者喝茶、咖啡、以及含有酒精的刺激性飲料。不要憋尿。
2. 每個人血壓值都會波動，最好固定時間量測。一般而言，早上剛起床或晚上睡前量最好。如果有服用降血壓的藥物，也要在吃藥前就量測。
3. 左、右手的血壓不同，應選擇偏高的那隻手固定量測。(通常右手離心臟較遠， 會比左側稍高，但兩邊血壓差距很少超過 10mmHg)。一開始最好多日記錄左、右兩隻手的血壓，之後再選取數值較高的那隻手固定量。
4. 保持正確輕鬆的姿勢也很重要。找一張有椅背的椅子，身體輕鬆向後靠，雙腳平放在地上，不可交叉或翹腳，也不要講話。穿著寬鬆的衣服，方便將袖子捲起，且不會太緊壓迫手臂。最重要是確保手臂一定要與心臟同高，放在固定的桌面上，並且將手心向上，放鬆不要施力。
5. 量血壓前選對壓脈帶尺寸。壓脈帶的鬆緊會影響血壓的測量，綁好的壓脈帶要留下可伸進 2 根手指頭的空間。選擇血壓計時，最好選擇適合自己手臂圍的尺寸，手臂較正常人粗壯時，量測出來的血壓值可能稍微偏高，手臂較細者則會偏低。
   - 手臂圍＞32 公分：最好選擇較寬一點的壓脈帶。
   - 手臂圍 22～32cm：市面上的壓脈帶皆可適用。
   - 手臂圍＜22cm：最好選擇較窄一點的壓脈帶。

   將壓脈帶下緣綁在手肘內側凹處上約 2～3 公分處，並將軟管線對齊肱動脈(約是中指往上一直線的位置)。

   穿著一般衣服或薄毛衣時可直接量，捲起袖子反而會讓壓脈帶不平穩，太厚的大衣、毛衣或太緊的緊身衣就要脫下。
6. 量血壓時建議每次重複量 2 次，每次間隔 2 分鐘，再取平均值。需要注意的是，若有心律不整的人，應量三次後取平均值；另外，如果第一次量血壓值較高，但第二次顯著下降時，應再量一到兩次， 取後測血壓較平穩之數值做平均。若血壓值突然增高，不要一直連續量測，以免因為過度緊張而使得血壓更加升高。應休息間隔至少 15-30 分鐘後再量一次。如果仍然偏高，再回醫院追蹤。
7. 詳實記錄血壓。

9. 2014 JNC 報告簡介及各國最新高血壓治療準則之比較

2014 JNC 報告[9]，是針對臨床上治療高血壓時，經常面臨的三大主要問題，所制定的高血壓治療準則。參與制定 2014 JNC 報告的委員，篩選出合於標準的臨床試驗，作為實證醫學的基礎。所要解決的三個臨床問題是：

一、對於高血壓患者，當其血壓高達某一標準時，即予藥物治療，是否真的可以改善其預後(health outcome)？

二、對於高血壓患者，將其血壓降到某一血壓值以下時，是否真能改善其預後？

三、對於高血壓患者，不同種類的降血壓藥物，使用在不同類型的病患身上時，是否會產生不同的利弊？

9.1 2014 JNC 報告九項建議

建議一

對於 60 歲以上的人，當收縮壓高於 150mmHg，或舒張壓高於 90mmHg 時，就應予以藥物治療。而治療的目標定在收縮壓低於 150mmHg 於且舒張壓低於 90mmHg。

Strong recommendation-Grade A。

附帶建議

對於 60 歲以上的人,若使用降血壓藥物之後,血壓的降幅超過預期(如收縮壓降到 140mmHg 以下)，但未因而產生副作用，影響其健康或生活品質時，無須調整用藥。

Expert opinion-Grade E。

關於建議一，與會的專家們依據 HYVET、Syst-Eur、SHEP、JATOS、VALISH 及 CARDIO-SIS 等臨床試驗的結果,認為對這一群病人將血壓控制在 150mmHg 以下對病人是有益的。

臨床上，病人在治療之後，有時其收縮壓會低於 140mmHg。以目前的實證的結果，無法證實將收縮壓降到 140mmHg 以下，其臨床預後會比血壓在 140mmHg 至 160mmHg 之間或收縮壓在 140 至 149mmHg 的臨床預後更好。但也無法完全排除控制在 140mmHg 以下具有較佳的臨床的效益。所以，制定 2014 JNC 報告的專家們建議，如果收縮壓降到 140mmHg 以下，但未因而產生副作用影響其健康狀態或生活品質時，不必刻意調藥，升高其收縮壓。

儘管臨床實證的結果如此，參與 2014 JNC 報告的專家之中，仍有人堅持依照 JNC7 的準則，將患者的血壓控制在 140mmHg 以下。這些專家學者的意見是，目前雖有證據，但證據還不足以將治療目標自 140mmHg 以下提高到 150mmHg 以下。特別是在某一些特定的族群，如黑人、罹有心血管疾病(包括中風病患)有及那些具有多種危險因子的病人，維持較高的收縮壓是否真的有益，值得進一步研議。

建議二

對於年紀小於 60 歲的人，當其舒張壓在 90mmHg 以上應接受藥物治療，而治療的目標，則是使其舒張壓在 90mmHg 以下。

對年紀在 30 至 59 歲之間的人，此建議為 Strong recommendation-Grade A

對年紀在 18 至 29 歲之間的人，則屬 Expert opinion-Grade E

此建議得自於 5 個關於舒張壓的研究(包括 HDFP、Hypertension-Stroke Cooperative、MRC、ANBP 及 VA Cooperative)。對於這群病人，當其舒張壓高於 90mmHg 即予降壓藥治療，而治療後舒張壓低於 90mmHg。如此治療之下，可以減少腦中風、心衰竭及整體死亡率(overall mortality)。而若根據 HOT 的臨床試驗結果，將舒張壓降得更低 (低到 80mmHg 或 85mmHg 以下) 也未能得到更大的效益。至於 30 歲以下的年輕人，則沒有好的 RCT 的結果足以提供評估。於是專家們建議，在遇到這群病人時，則套用 30 歲到 59 歲的研究結果。

建議三

對於年紀小於 60 歲的人，當收縮壓高於 140mmHg 以上時，開始藥物治療，而治療目標是將其收縮壓降壓 140mmHg 以下。

Expert opinion-Grade E

雖然對於 60 歲以上的人，有很不錯的證據足以提出第一項建議。然而，對於 60 歲以下的人，相關研究結果不足。於是 NJC8 的專家們就建議，其收縮壓以 140mmHg 為標準。此外，若依準則中的建議二，將舒張壓降到 90mmHg 以下時，通常收縮壓也可能會降到 140mmHg 以下。所以，難以釐清其臨床療效，究竟是因為降低舒張壓而得到的好處，或是因為降低了收縮壓所得的好處。

建議四

年紀在 18 歲以上罹有慢性腎臟疾病的人，收縮壓在 140mmHg 以上或舒張壓在 90mmHg 以上時，就需藥物治療。而治療的目標，是將血壓控制在收縮壓小於 140mmHg 且舒張壓小於 90mmHg。

Expert opinion-Grade E。

根據制定 2014 JNC 報告的過程中所訂的納入條件，此建議四適用在年紀 70 歲以下，其 GFR 小於 60mL/min/1.73m^2 或其蛋白尿量超過 30mg albumin/g of creatinine(任何年紀腎臟病患)。

對於 70 歲以下的腎臟病人，目前的實證結果是：將血壓控制在較低的血壓值(如小於 130/80mmHg) 與將血壓控制在 140/90mmHg 以下，其臨床預後無異。

至於年紀 70 歲以上且 GFR 小於 60mL/min/1.73m^2 者，則無資料可查。而現行診斷慢性腎臟疾病的標準也沒有考慮到腎功能會隨年紀而惡化的情況。所以，對 70 歲以上的慢性腎病患者，降血壓的治療，無實證資料可循，治療需視病人情況而異。

建議五

對年紀在 18 歲以上的糖尿病患者，當其收縮壓大於 140mmHg 以上，或舒張壓大於 90mmHg 以上時，開始藥物治療。而其治療目標，在使收縮壓小於 140mmHg，且舒張壓小於 90mmHg。

Expert opinion-Grade E。

由三個臨床試驗 (SHEP、Syst-Eur 及 UKPDS) 得知，對於併有高血壓與糖尿病的患者，

將其收縮壓降到 150mmHg 以下，可以改善心血管及腦血管併發症。但是尚無臨床試驗證實，將收縮壓降到 140mmHg 以下，其最終的預後會比控制在 150mmHg 以下來得好。在缺乏臨床實證的情況之下，專家意見把高血壓併有糖尿病的病患，視為 60 歲以下高血壓病人群，以其標準來治療這群病人的血壓。根據 ACCORD-BP 這項臨床試驗，可以支持這項建議：若以 140mmHg 做收縮壓的治療標準，更低的血壓治療目標(低於 120mmHg)的預後與之相較，臨床預後相近。以前認為對有糖尿病的高血壓病患，其收縮壓最好在 130mmHg 以下，而若以實證的眼光來看，以前的做法未必有實證的依據。同樣地，過去也認為這群病人之舒張壓最好在 80mmHg 以下，而今以實證醫學的眼光來看，一樣是沒有依據。常有人引用 HOT 試驗的事後分析(post hoc analysis)的一篇報告，來支持舒張壓控制在 80mmHg 以下較好的這種說法。但這篇 post hoc analysis 只佔 HOT 試驗所收錄人數的 8%，實不足以代表全體研究族群。所以這篇報告被 NCJ8 的專家們認為是篇劣質的報告。即使由 UKPDS 的研究，也無從得知，究竟是舒張壓降到 85mmHg 以下比較好，或是降到 90mmHg 以下，會有較佳的預後。

建議六
對於非黑人族群(nonblack population)，包括併有糖尿病的患者，最初的降血壓藥物包括 thiazide 類的利尿劑，鈣離子阻斷劑(CCB)、ACEI、ARB
Moderate recommendation-Grade B。

在建議六所提出的四類藥物，不論對於降低整體死亡率、心血管、腦血管或腎臟病的預後，其療效差不多。但對於心衰竭的治療就不一樣：先選用 thiazide 類的利尿劑的治療預後比 CCB 或 ACEI 好，而 ACEI 也比 CCB 更能改善病人的預後。雖然，參與 NJC8 的專家們都認為改善心衰竭病患的預後是重要的，但這一項並不足以排擠其他的第一線藥物。

2014 JNC 報告的專家並不建議使用乙型阻斷劑(B-blocker)來當作降壓的第一線用藥。這是因為有試驗的結果指出，使用乙型阻斷劑作為第一線降血壓用藥時，患者的預後比 ARB 差。而在另一項試驗中，乙型阻斷劑也未優於建議六所提的這四類藥物。至於其他類型的降壓藥或利尿劑， 如 dual α1- + β-blocking agents (如 carvedilol)、vasodilating β-blockers (如 nebivolol)、central α2-adrenergic agonists (如 clonidine)、direct vasodilators (如 hydralazine)、aldosterone receptor antagonists (如 spironolactone)、adrenergic neuronal depleting agents (reserpine) 及 loop diuretics (如 furosemide)，因為沒有較好的 RCT 證實這些降血壓藥物優於上述四類藥物，所以這些降壓藥物也不列為第一線用藥。建議六這項建議，也適用於併有糖尿病的患者。

以下有幾點需要注意：第一、病人常需要使用二種以上的降血壓藥物。此時，這四類的任何一類都可以做為 add-on 的藥物。第二、這項建議所提及的 thiazide 類利尿劑，包括 thiazide、chlorthalidone 及 indapamide，但並不包括 loop diuretic 及 potassium-sparing diuretic。第三、治療時所使用的劑量，應與 RCT 臨床試驗時所用的劑量相同。第四、此項建議所參考引用的文獻，並不包括單純以冠狀動脈疾病，或單純以心衰竭的病患的研究結果。對這些非高血壓的病患，在使用建議六這項建議時，需謹慎引用。

建議七

對於黑人族群，包括併有糖尿病患者在內，以 thiazide 利尿劑或 CCB 作為降壓的第一線用藥。

此建議對一般黑人族群為 moderate recommendation-Grade B，

對併有糖尿病的黑人族群為 weak recommendation-Grade C。

會有這項建議的原因是，有些證據顯示在黑人族群與一般人的治療有些差異。從 ALLHAT 的 subgroup 分析研究中，對黑人族群而言，thiazide 類的利尿劑治療的預後比 ACEI 來得好。因此，2014 JNC 報告的專家們才會建議在黑人族群選用 thiazide 類利尿劑而不選用 ACEI。而會建議使用 CCB 也是根據這篇研究的結果。

至於併有高血壓及糖尿病的黑人族群，其使用 thiazide 類利尿劑與 CCB 作為第一線用藥，其實證的強度就不如無高血壓及糖尿病的黑人族群。此建議得自於 ALLHAT，該臨床試驗中，46%的患者罹有糖尿病。

建議八

不論人種或有無糖尿病，只要是 18 歲以上併有高血壓及慢性腎臟疾病的患者，最初(或增加)降血壓藥物應包括 ACEI 或 ARB 以改善腎臟預後。

Moderate recommendation-Grade B。

這項建議是基於腎臟預後的考量，至於其心血管預後，則較乏證據支持這樣的治療。與乙型阻斷劑或 CCB 相較，無論是 ACEI 或 ARB 都無法更有效改善這類病患的心血管預後。目前仍無 RCT 直接比較 ACEI 或 ARB 對心血管疾病預後之療效。然而，因為兩者皆是作用在 renin-angiotensin 系統，所以對於腎臟的預後具有相近的效果。

建議八適用在 18 歲以上，併有慢性腎臟病的高血壓病人，但沒有證據支持這類藥物在 75 歲以上老人的療效。雖然，ACEI 或 ARB 治療這樣 75 歲以上的患者可能有益，對這群病人也可以選用使用 thiazide 類利尿劑或 CCB。

使用 ACEI 或 ARB 通常會造成血清肌酸酐升高或其他代謝異常(如高血鉀)，特別是腎功能不佳的病人。雖然，有上述變化時未必需要調整藥物的劑量，但仍建議在使用這類藥物時，需監測血鉀及血清肌酸酐。必要時，仍需調整劑量或停藥，以策安全。

建議九

高血壓治療的目標是達到血壓的治療目標值。因此，若在治療一個月之後仍未達到治療的目標，則應增加藥物的劑量或從建議六的藥物中(thiazide 類利尿劑、CCB、ACEI 或 ARB)，再加上第二個降血壓藥物。

臨床醫師應持續評估血壓及調整用藥。倘若使用兩種藥物仍無法達到治療目標，則加上第三種藥物，但此時要注意 ACEI 與 ARB 不要併用。若病人因使用上有禁忌，無法合併使用建議六中的四類藥物或已經使用三種降血壓藥物，但仍無法達到血壓的治療目標時，可以選用其他類型的降血壓藥物。依據上述的治療步驟，仍無法將血壓降到治療目標或者病患

在治療過程中出現併發症時，則需會診或轉診至心臟科專家診治。 Expect Opinion-Grade E。

建議九的產生，是為了協助醫師在臨床上能順利執行建議一至建議八。這項建議與先前的八項建議的最大不同處，在於這項建議九並非依據前述三大問題做了系統性回顧之後所做出來的建議，在 2014 JNC 報告中，也提出一個流程圖(圖 1)，然而這些都純粹是專家意見，至於其實際應用的成效如何，則尚未被證實。

臨床醫師該如何增減藥量或如何合併使用不同種類的藥物，這問題也沒有 RCT 可以回答，所以也只好依賴專家意見，表 12 所列的三種方法，在臨床試驗都有人使用，但無法得知孰優孰劣。這三種方式，使用哪一種方式都可以，醫師可以就狀況及個人的喜好而選擇三者中任何一種方式。

9.2 與各國高血壓治療準則之比較

在 2014 JNC 報告中，並沒有改變現行對於高血壓的定義。因為參與制訂 2014 JNC 報告的專家們認為，超過 140/90mmHg 即為高血壓仍是一個合理的定義。但 2014 JNC 報告明訂了何時該開始治療，以及藥物治療的目標。在這方面，2014 JNC 報告針對 4 類藥物(ACEI，ARB，CCB 及利尿劑)及其劑量，依不同的病人群(包括人種、慢性腎病及糖尿病)，建議個別用藥選擇。雖然 2014 JNC 報告是根據實證醫學的方式所制定的治療準則，然而，在臨床應用時，需依病人的狀況而斟酌運用。

至於調整生活型態方面，對於所有罹患高血壓的病患，養成健康的飲食習慣，控制體重，及規律的運動都很重要。這些生活型態的改變具有降低血壓的能力，甚至可以減少用藥。雖然這次 2014 JNC 報告並未針對此問題做實證的文獻回顧，但 2014 JNC 報告的專家仍支持 2013 Lifestyle Work Group 的建議。這篇發表在 JAMA 的 2014 JNC 報告並未針對中風病患提出討論。

表 13 所列是近年來各國對血壓控制的建議。2013 ESH/ESC[104] 是歐洲高血壓學會及心臟醫學會的建議。2015 CHEP[105]是加拿大專家學者的最新建議，在這份加拿大的準則中，有一段提及中風病患的血壓控制。而 2011 NICE[106]是英國的專家們所制定出來的準則。這些準則之間的差異，列於表 13 之中，因篇幅有限，不再逐項說明。

圖1. 治療流程圖

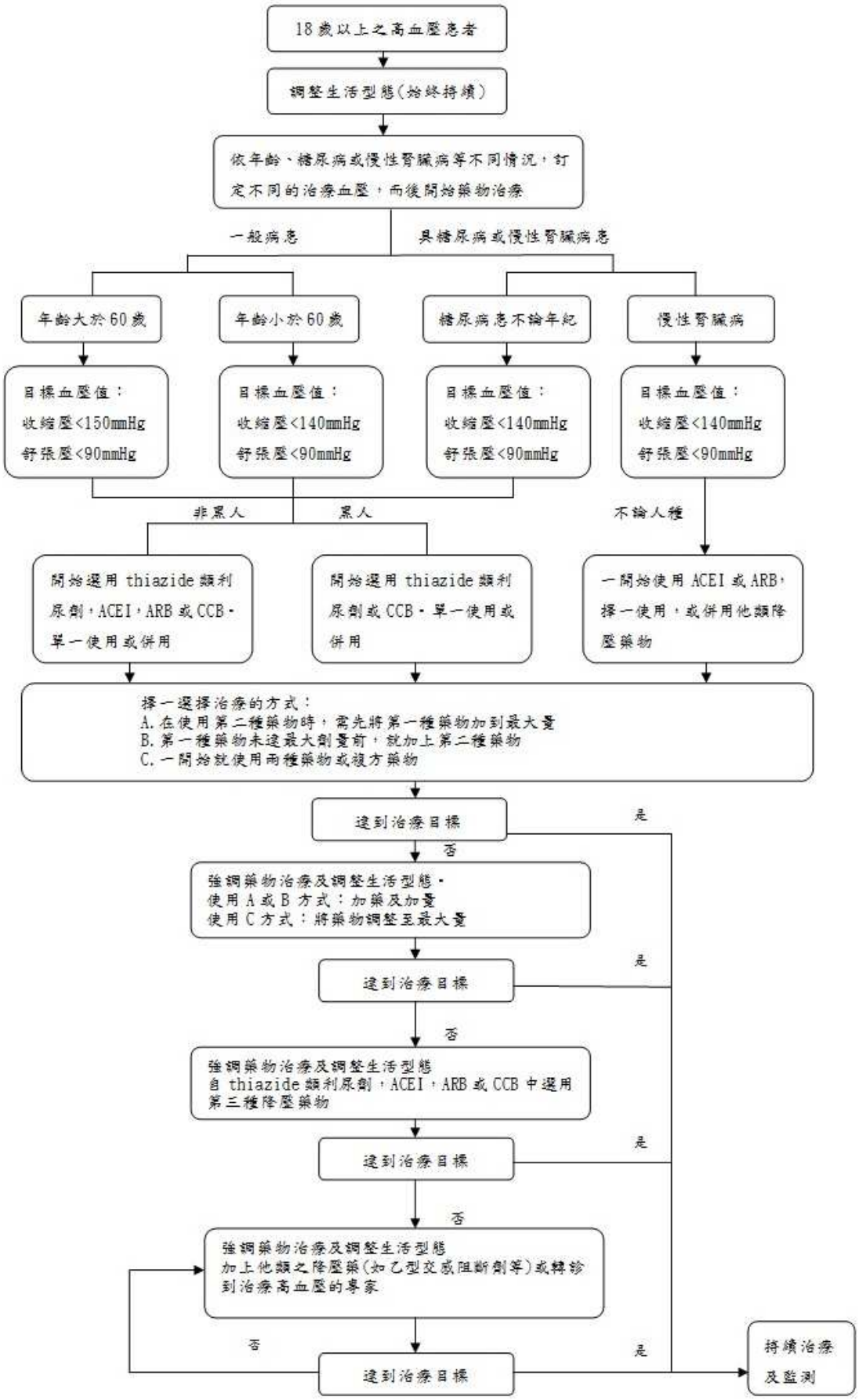
18 歲以上之高血壓患者
調整生活型態(始終持續)
依年齡、糖尿病或慢性腎臟病等不同情況，訂定不同的治療血壓，而後開始藥物治療
一般病患
具糖尿病或慢性腎臟病患
年齡大於 60 歲
年齡小於 60 歲
糖尿病患不論年紀
慢性腎臟病
目標血壓值：
收縮壓<150mmHg
舒張壓<90mmHg
目標血壓值：
收縮壓<140mmHg
舒張壓<90mmHg
目標血壓值：
收縮壓<140mmHg
舒張壓<90mmHg
目標血壓值：
收縮壓<140mmHg
舒張壓<90mmHg
非黑人
黑人
不論人種
開始選用 thiazide 類利尿劑，ACEI，ARB 或 CCB，單一使用或併用
開始選用 thiazide 類利尿劑或 CCB，單一使用或併用
一開始使用 ACEI 或 ARB，擇一使用，或併用他類降壓藥物
擇一選擇治療的方式：
A. 在使用第二種藥物時，需先將第一種藥物加到最大量
B. 第一種藥物未達最大劑量前，就加上第二種藥物
C. 一開始就使用兩種藥物或複方藥物
達到治療目標
是
否
強調藥物治療及調整生活型態，
使用 A 或 B 方式：加藥及加量
使用 C 方式：將藥物調整至最大量
達到治療目標
是
否
強調藥物治療及調整生活型態
自 thiazide 類利尿劑，ACEI，ARB 或 CCB 中選用第三種降壓藥物
達到治療目標
是
否
強調藥物治療及調整生活型態
加上他類之降壓藥(如乙型交感阻斷劑等)或轉診到治療高血壓的專家
否
達到治療目標
是
持續治療及監測

表12. 三種用藥方式

方法	原則	說明
A	先以單一種藥物治療，逐漸加至最大劑量後，再加上第二種藥物	當單一藥物治療之初無法將血壓降至治療目標時，先將該藥物加至最大劑量，以期達到治療目標。 若單一藥物已達其最大劑量但仍無法將血壓降至治療目標時，則自 thiazide 類利尿劑、CCB、ACEI 或 ARB 中選擇一種藥物，然後逐漸增加到最大劑量，以達到治療目標。 若已使用兩種藥物仍無法達到治療目標時，則選擇第三種藥物(但不要併用 ACEI 或 ARB)，逐漸加量至最大劑量以達到治療目標。
B	先使用一種藥物，但在第一種藥物未達最大治療劑量時，就加上第二種藥物	先使用一種藥物，但在第一種藥物未達最大治療劑量時，就加上第二種藥物，然後同時調種兩種藥物的劑量，逐漸加量至最大劑量，以期達到治療目標。 若已使用兩種藥物仍無法達到治療目標時，則選擇第三種藥物(但不要併用 ACEI 或 ARB)，逐漸加量至最大劑量以達到治療目標。
C	一開始就使用兩種藥物(二顆不同類的藥，或一顆複合的藥粒)	一開始就同時使用二種藥物，不論是使用二種不同的藥粒，或是一種複方的藥粒皆可。 JNC8 委員會中某些專家認為，當收縮壓高於 160mmHg 或舒張壓大於 100mmHg 時，或是當收縮壓高於目標血壓 20mmHg 以上，或舒張壓高於目標血壓 10mmHg 以上時，可直接就使用二種以上的藥物。 若已使用兩種藥物仍無法達到治療目標時，則選擇第三種藥物(但不要併用 ACEI 或 ARB)，逐漸加量至最大劑量以達到治療目標。

表13. 近年來各國對血壓控制的建議

準則	**病人群**	**血壓目標 (mmHg)**	**首選藥物**
2014 JNC 報告	60 歲以上	<150/90	非黑人：thiazide 類利尿劑,ACEI, ARB 或 CCB 黑人：thiazide 類利尿劑或 CCB
	60 歲以下	<140/90	
	糖尿病	<140/90	thiazide 類利尿劑,ACEI,ARB 或 CCB
	慢性腎臟病	<140/90	ACEI 或 ARB
2013 ESH/ESC	65 歲以下	<140/90	利尿劑,乙型交感阻斷劑,CCB,ACEI 或 ARB
	65 歲至 80 歲	<150/90	
	80 歲以上	<150/90	
	糖尿病	<140/85	ACEI 或 ARB
	慢性腎臟病 且無尿蛋白	<140/90	ACEI 或 ARB
	慢性腎臟病 但有尿蛋白	<130/90	
2015 CHEP	80 歲以下	<140/90	thiazide,乙型交感阻斷劑(60 歲以下病患), 長效型 CCB, ACEI 或 ARB
	80 歲以上	<150/NA	
	糖尿病	<130/80	併有心血管疾病風險：ACEI 或 ARB 無心血管疾病風險：ACEI,ARB,thiazide 或 DHPCCB
	慢性腎臟病	<140/90	ACEI 或 ARB
2011 NICE	80 歲以下	<140/90	55 歲以下：ACEI 或 ARB 55 歲以上或黑人：CCB
	80 歲以上	<150/90	

參考文獻

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, *et al.* Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
2. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration, Kengne AP, Patel A, Barzi F, *et al.* Systolic blood pressure, diabetes and the risk of cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *J Hypertens.* 2007;25(6):1205-13.
3. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, *et al.* American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:1545-88.
4. Hsia J, Margolis KL, Eaton CB, *et al.* Women's Health Initiative Investigators. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Circulation* 2007;115(7):855-60.
5. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, *et al.* INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010;376(9735):112-23.
6. Chiang CE, Wang TD, Ueng KC, *et al.* 2015 guidelines of the Taiwan Society of Cardiology and the Taiwan Hypertension Society for the management of hypertension. *J Chin Med Assoc* 2015;78(1):1-47.
7. Neal B, MacMahon S, Chapman N; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356(9246):1955-64.
8. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guideline on clinical management of primary hypertension in adults can be found at NICE 2011 Aug:CG127.
9. James PA, Oparil S, Carter BL, *et al.* 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311(5):507-20.
10. 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 Hypertens.* 2014;32(1):3-15.
11. Go AS, Bauman MA, Coleman King SM, *et al.* An effective approach to high blood pressure control: a science advisory from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the Centers for Disease Control and Prevention. *Hypertension* 2014;63(4):878-85.
12. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, *et al.* Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *Engl J Med.* 2010;362(17):1575-85.
13. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, *et al.* American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA). *Stroke* 2014;45:3754-832.
14. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, *et al.* VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363(9426):2022-31.
15. Lawes CM, Bennett DA, Feigin VL, *et al.* Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004;35:776-85.
16. Messerli FH, Bangalore S. Blood pressure and stroke: findings from recent trials. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(20):2037-114.
17. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, *et al.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:227-76.
18. Arima H, Chalmers J, Woodward M, *et al.* Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006;24:1201-8.
19. Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, *et al.* Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD002003.
20. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, *et al.* A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2007;100:1254-62.
21. Bangalore S, Wild D, Parkar S, *et al.* Beta-blockers for primary prevention of heart failure in patients with hypertension

insights from a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1062-72.
22. Liu L, Wang Z, Gong L, *et al.* Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature. *Hypertens Res* 2009;32:1032-40.
23. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, *et al.* ACCOMPLISH Trial Investigators Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359(23):2417-28.
24. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, *et al.* American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Peripheral Vascular Disease. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45(7):2160-236.
25. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, *et al.* 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-219.
26. Kernan WN, Inzucchi SE, Sawan C, *et al.* Obesity: a stubbornly obvious target for stroke prevention. *Stroke* 2013;44:278-86.
27. Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, *et al.* PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145:1-11.
28. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, *et al.* Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
29. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
30. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno Mdel C. Update on the management of hypertension for secondary stroke prevention. *Eur Neurol* 2012;68(1):1-7.
31. PROGRESS Collaborative Study Subgroup: Randomized trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6,108 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
32. PATS Collaborating Group: Post-stroke an- tihypertensive treatment study: a prelimi- nary result. *Chin Med J (Engl)* 1995;108:710-17.
33. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, *et al.* Morbidity and mortality after stroke – epro- sartan compared with nitrendipine for sec- ondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005;36:1218-26.
34. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, *et al.* Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. N Engl J Med 2008;359:1225-27.
35. Rashid P, Leonardi–Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke* 2003;34:2741-8.
36. Lee M, Saver JL, Hong KS, *et al.* Renin-Angiotensin system modulators modestly reduce vascular risk in persons with prior stroke. *Stroke* 2012;43:113-9.
37. Arima H, Chalmers J. PROGRESS: Prevention of Recurrent Stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13:693-702.
38. Tikhonoff V, Zhang H, Richart T, *et al.* Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke. *Lancet Neurol* 2009;8:938-48.
39. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, *et al.* American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. 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.
40. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457-507.
41. Patarroyo SX, Anderson C; Blood pressure lowering in acute phase of stroke: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Chronic Dis* 2012;3:163-71.
42. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, *et al.* INTERACT2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368:2355-65.
43. Potter JF, 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.
44. Sandset EC, Bath PM, Boysen G, *et al.* SCAST Study Group. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment

of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet* 2011;377:741-50.

45. Bath PM, Martin RH, Palesch Y, *et al*. PRoFESS Study Group. Effect of telmisartan on functional outcome, recurrence, and blood pressure in patients with acute mild ischemic stroke: a PRoFESS subgroup analysis. *Stroke* 2009;40:3541-6.
46. He J, Zhang Y, Xu T. Effects of immediate blood pressure reduction on death and major disability in patients with acute ischemic stroke: The CATIS Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2014;311:479-89.
47. Robinson TG, Potter JF, Ford GA, *et al.* COSSACS Investigators. 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;9:767-75.
48. 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;385:617-28.
49. Karachalios GN, Charalabopoulos A, Papalimneou V, *et al*. Withdrawal syndrome following cessation of antihypertensive drug therapy. *Int J Clin Pract* 2005;59:562-70.
50. Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Oct 28;10:CD000039.
51. Rothwell PM, Howard SC, Spence JD; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke* 2003;34:2583-90.
52. Turan TN, Cotsonis G, Lynn MJ, *et al.* Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Trial Investigators. Relationship between blood pressure and stroke recurrence in patients with intracranial arterial stenosis. *Circulation* 2007;115:2969-75.
53. Walters MR, Bolster A, Dyker AG, *et al*. Effect of perindopril on cerebral and renal perfusion in stroke patients with carotid disease. *Stroke* 2001;32:473-8.
54. Department of Health and Human Services Centers for Medicare and Medicaid Services. IPPS Annual Proposed and Final Rules, and Relevant Correction Notices: Fiscal Year 2009. Available from: URL: http://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Payment/AcuteInpatientPPS/IPPS-Regulations-and-Notices-Items/CMS1227598.html.
55. Hoverman C, Shugarman LR, Saliba D, *et al.* Use of postacute care by nursing home residents hospitalized for stroke or hip fracture: how prevalent and to what end? *J Am Geriatr Soc* 2008;56(8):1490-6.
56. Tseng M, Lin H. Readmission after hospitalization for stroke in Taiwan: results from a national sample. *J Neurol Sci* 2009;284:52-5.
57. Lee HC, Chang KC, Lan CF, *et al.* Factors associated with prolonged hospital stay for acute stroke in Taiwan. *Acta Neurol Taiwan* 2008 Mar;17(1):17-25.
58. 吳冠穎，吳肖琪，洪燕妮等. 台灣腦中風病人急性後期照護需要之探討. 台灣衛誌 2012;31(3):251-62.
59. Lee HC, Chang KC, Huang YC, *et al.* Readmission, mortality, and first-year medical costs after stroke. *J Chin Med Assoc*. 2013 Sep 25.
60. Vernino S, Brown RD Jr, Sejvar JJ, *et al.* Cause-specific mortality after first cerebral infarction: a population-based study. *Stroke* 2003;34(8):1828-32.
61. Teramoto S. Novel preventive and therapuetic strategy for post-stroke pneumonia. *Expert Rev Neurother* 2009;9(8):1187-200.
62. Arai T, Yasuda Y, Takaya T, *et al*. ACE inhibitors and symptomless dysphagia. *Lancet* 1998;352(9122):115-6.
63. Arai T, Yasuda Y, Takaya T, *et al.* Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor antagonists, and symptomless dysphagia. *Chest* 2000;117(6):1819-20.
64. Sekizawa K, Matsui T, Nakagawa T, *et al.* ACE inhibitors and pneumonia. *Lancet* 1998;352(9133):1069.
65. Arai T, Sekizawa K, Ohrui T, *et al.* ACE inhibitors and protection against pneumonia in elderly patients with stroke. *Neurology* 2005 Feb 8;64(3):573-4.
66. Ohkubo T, Chapman N, Neal B, *et al.* Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor-based regimen on pneumonia risk. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(9):1041-5.
67. Caldeira D, Alarcão J, Vaz-Carneiro A, *et al.* Risk of pneumonia associated with use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;345:e4260.
68. Liu CL, Shau WY, Wu CS, *et al.* Angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptor blockers and pneumonia risk among stroke patients. *J Hypertens* 2012;30(11):2223-9.

69. The Joint Committee of Guidelines for The Management of Stroke. 脳卒中治療ガイドライン 2009.
70. Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for the Management of Hypertension. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res* 2014;37(4):253-387.
71. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, *et al.* Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206-52.
72. Chiu CC, Wu SS, Lee PY, *et al.* Control of modifiable risk factors in ischemic stroke outpatients by pharmacist intervention: an equal allocation stratified randomized study. *J Clin Pharm Ther* 2008;33(5):529-35.
73. A Retrospective Study of Persistence With Single-Pill Combination Therapy Vs. Concurrent Two-Pill Therapy In Patients With Hypertension. *Managed Care* 2000;9(Suppl):S2-S6.
74. Weir MR, Rosenberger C, Fink JC. Pilot study to evaluate a water displacement technique to compare effects of diuretics and ACE inhibitors to alleviate lower extremity edema due to dihydropyridine calcium antagonists. *Am J Hypertens*. 2001;14(9 Pt 1):963-8.
75. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, *et al.* Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358(15):1547-59.
76. Yeo WW, Chadwick IG, Kraskiewicz M, *et al.* Resolution of ACE inhibitor cough: changes in subjective cough and responses to inhaled capsaicin, intradermal bradykinin and substance-P. *Br J Clin Pharmacol* 1995;40(5):423-9.
77. Woo KS, Nicholls MG. High prevalence of persistent cough with angiotensin converting enzyme inhibitors in Chinese. *Br J Clin Pharmacol* 1995;40(2):141-4.
78. Choudhri AH, Cleland JG, Rowlands PC, *et al.* Unsuspected renal artery stenosis in peripheral vascular disease. *BMJ* 1990;301(6762):1197-8.
79. Hörl MP, Hörl WH. Drug therapy for hypertension in hemodialysis patients. *Semin Dial* 2004;17(4):288-94.
80. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, *et al.* ALTITUDE Investigators. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;367(23):2204-13.
81. Makani H, Bangalore S, Romero J, *et al.* Effect of renin-angiotensin system blockade on calcium channel blocker-associated peripheral edema. *Am J Med* 2011;124(2):128-35.
82. Abernethy DR, Schwartz JB. Calcium-antagonist drugs. N Engl J Med 1999;341(19):1447-57.
83. Sharma AM, Pischon T, Hardt S, *et al.* Hypothesis: Beta adrenergic receptor blockers and weight gain: A systematic analysis. *Hypertension* 2001;37:250-4.
84. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369:201-7.
85. Boutouyrie P, Bussy C, Hayoz D, *et al.* Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long-term antihypertensive treatment. *Circulation* 2000;101:2601-6.
86. Dhakam Z, Yasmin, McEniery CM, *et al*. A comparison of atenolol and nebivolol in isolated systolic hypertension. *J Hypertension* 2008;26:351-6.
87. Kampus P, Serg M, Kals J, *et al.* Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. *Hypertension* 2011;57:1122-8.
88. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, *et al.* Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2227-36.
89. Rutten FH, Zuithoff NP, Halk F, *et al.* Beta-Blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2010;170:880-7.
90. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, *et al.* LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359(9311):995-1003.
91. Davis BR, Cutler JA, Gordon DJ, *et al.* for the ALLHAT Research Group. Rationale and design for the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial Collaborative Research Group. Diuretic versus alpha-blocker as first-step antihypertensive therapy: final results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension* 2003;42(3):239-46.
92. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta analysis. *Hypertension* 2010;55:399-407.
93. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the association between dose regimens and medication compliance. *Clinical Therapeutics* 2001;23:1296-310.

94. Eckel RH, Jakicic JM, ARD JD, *et al.* 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: A Report of the American College of cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:S76-99.
95. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997;157:657-67.
96. He J, Whelton PK, Appel LJ, *et al.* Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000;35:544-9.
97. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, *et al* for the DASH collaborative research group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997;336:1117-24.
98. Kelley GA, Kelley KS. Progressive resistance exercise and resting blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2000;35:838-43.
99. Whelton SP, Chin A, Xin X, *et al.* Effect of aerobic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503.
100. Xin X, He J, Frontini MG, *et al.* Effects of alcohol reduction on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001;38:1112-7.
101. Pickering TG, Shimbo D, Hass D. Ambulatory Blood-Pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354:2368-74.
102. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, *et al.* Night–day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum hypertens* 2009;23(10):645-53.
103. American Heart Association. How to Monitor and Record Your Blood Pressure. Available at: http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HighBloodPressure/SymptomsDiagnosisMonitoringofHighBloodPressure/How-to-Monitor-and-Record-Your-Blood-Pressure_UCM_303323_Article.jsp
104. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, *et al.* 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 2013;34:2159-219.
105. The 2015 Canadian Hypertension Education Program (CHEP) Recommendations for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol* 2015;31:549-68.
106. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension (CG127). http://www.nice.org.uk/guidance/cg127. Accessed August 18, 2014.

附件 Appendices

美國心臟協會（American Heart Association）證據等級及建議強度認定標準

SIZE OF TREATMENT EFFECT

ESTIMATE OF CERTAINTY (PRECISION) OF TREATMENT EFFECT	CLASS I *Benefit >>> Risk* Procedure/Treatment **SHOULD** be performed/ administered	CLASS IIa *Benefit >> Risk* *Additional studies with focused objectives needed* **IT IS REASONABLE** to perform procedure/administer treatment	CLASS IIb *Benefit ≥ Risk* *Additional studies with broad objectives needed; additional registry data would be helpful* Procedure/Treatment **MAY BE CONSIDERED**	CLASS III *No Benefit* or CLASS III *Harm* Procedure/Test / Treatment COR III: No benefit — Not Helpful / No Proven Benefit COR III: Harm — Excess Cost w/o Benefit or Harmful / Harmful to Patients
LEVEL A Multiple populations evaluated* Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses	■ Recommendation that procedure or treatment is useful/effective ■ Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	■ Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective ■ Some conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	■ Recommendation's usefulness/efficacy less well established ■ Greater conflicting evidence from multiple randomized trials or meta-analyses	■ Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful ■ Sufficient evidence from multiple randomized trials or meta-analyses
LEVEL B Limited populations evaluated* Data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies	■ Recommendation that procedure or treatment is useful/effective ■ Evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	■ Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective ■ Some conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	■ Recommendation's usefulness/efficacy less well established ■ Greater conflicting evidence from single randomized trial or nonrandomized studies	■ Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful ■ Evidence from single randomized trial or nonrandomized studies
LEVEL C Very limited populations evaluated* Only consensus opinion of experts, case studies, or standard of care	■ Recommendation that procedure or treatment is useful/effective ■ Only expert opinion, case studies, or standard of care	■ Recommendation in favor of treatment or procedure being useful/effective ■ Only diverging expert opinion, case studies, or standard of care	■ Recommendation's usefulness/efficacy less well established ■ Only diverging expert opinion, case studies, or standard of care	■ Recommendation that procedure or treatment is not useful/effective and may be harmful ■ Only expert opinion, case studies, or standard of care
Suggested phrases for writing recommendations	should is recommended is indicated is useful/effective/beneficial	is reasonable can be useful/effective/beneficial is probably recommended or indicated	may/might be considered may/might be reasonable usefulness/effectiveness is unknown/unclear/uncertain or not well established	COR III: No Benefit — is not recommended; is not indicated; should not be performed/ administered/ other; is not useful/ beneficial/ effective COR III: Harm — potentially harmful; causes harm; associated with excess morbidity/mortality; should not be performed/ administered/ other
Comparative effectiveness phrases†	treatment/strategy A is recommended/indicated in preference to treatment B treatment A should be chosen over treatment B	treatment/strategy A is probably recommended/indicated in preference to treatment B it is reasonable to choose treatment A over treatment B		

資料來源: Methodology Manual and Policies From the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines 2010.