

一、高血壓與中風或心血管疾病之相關性

血壓的高低與發生中風或其他心血管疾病之風險，為一連續性之關係。一般而言，平均血壓每增加10mmHg，中風之危險性即增加30% [1,2]。高血壓的定義是人訂出來的，為避免混淆，聯合國衛生組織/國際高血壓學會準則委員會（WHO/ISH Guideline Committee）與美國全國聯合委員會（Joint National Committee, JNC）一致建議，高血壓定義為血壓高於140/90mmHg，正常血壓為<130/85mmHg，正常偏高血壓為130-139/85-89mmHg，輕度高血壓是指血壓140-159/90-99 mmHg，中度高血壓指血壓為160-179/100-109mmHg，重度高血壓為血壓 \geq 180/110mmHg [3,4]。

中風或其他心血管疾病之危險度，除依據血壓之輕、中、重度外，必須同時考慮是否存在相關血管危險因子、中風或心臟病等。危險程度之分類，如表一。依據Framingham資料，追蹤高血壓病人十年，屬輕度危險群者，未來十年發生重大心血管意外之危險小於15%，中度危險群者為15-20%，高度危險群為20-30%，而超高危險群之危險度則超過30%。因此，有高血壓而且併有危險因子者，已屬中度以上危險群，必須嚴格控制血壓，避免中風或其他心血管疾病之發生[5,6]。

二、高血壓之治療原則

治療高血壓病人的目標，為降低中風及冠心症之發生率及死亡率。治療高血壓時，也應同時治療或控制其他已知之危險因子，如吸菸、肥胖、高血脂或糖尿病等，如此，可使預防中風及冠心症之療效更為顯著。輕度高血壓者，若改變生活形態、戒煙、減輕體重、限制鹽分攝取、增加有氧運動等，可降低高血壓10mmHg左右[7-10]；至於中度或高度高血壓者，除改變生活形態外，必須使用抗高血壓藥物，若使用單一藥物仍未有效控制血壓時，可考慮同時使用多種抗血壓藥物，以便取得加成之降壓效果[11,12]。治療高血壓之準則，美國全國聯合委員會（JNC）於2003年5月發表之建議重點為：(1)年齡大於50歲、收縮血壓高於140mmHg，是心血管疾病的重要危險因子。(2)年齡大於70歲，血壓從115/75 mmHg開始計算，每增加20/10mmHg，罹患心血管疾病的風險即加倍。(3)當收縮壓120-139mmHg或舒張壓80-90mmHg時，就應視為高血壓之前兆，需要改變生活習慣，以促進健康，預防心血管疾病。(4)大部分單純的高血壓病患，應先使用或併用Thiazide類利尿劑，而某些高危險病患，可從其他類抗血壓藥物開始投藥。(5)大部分高血壓病患，終需服用兩種以上藥物，以達到理想的控制目標；一般病患血壓控制到低於140/90mmHg，糖尿病及慢性腎病患血壓更應嚴格控制在小於130/80mmHg。(6)如果血壓比控制目標高出20/10mmHg，就必須考慮從合併兩種藥物開始投予治療，通常其中一種會選擇Thiazide類利尿劑[4]。治療高血壓之流程，如圖一所示。

三、高血壓藥物之選擇原則

目前常用高血壓藥物之藥理作用機轉為：(1)利尿劑Diuretics，主要作用為，因利尿作用增加血中鈉離子排出，及降低心臟之輸出量。(2)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renin之釋出，和抑制中樞腎上腺素之分泌。Beta-blocker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。(3)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，而產生血管擴張，降低全身血管阻力，達到降壓效果。優點為可改善血脂異常和解除攝護腺肥大症狀，缺點為易造成姿態性低血壓，與鈣離子阻斷劑（calcium channel blocker）併用時，此副作用更為明顯，因此不宜用於aortic stenosis病患。(4)鈣離子阻斷劑（calcium channel blocker, CCB），主要作用於週邊血管，可降低週邊血管阻力，達到降壓效果，其次作用於腎臟，有利尿作用。此藥物之優點為適用於冠心症或糖尿病病人，缺點對心臟衰竭病人和心臟傳導阻礙（heart block）者不適用。(5)血管收縮素（Angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI）或血管收縮素II拮抗劑（Angiotensin receptor blocker, ARB），直接作用在週邊血管，降低週邊血管阻力，達到降低血壓之作用，其次作用在腎臟，有利尿作用。此藥為目前最安全有效之藥物，可有效降低心衰竭及腦中風之罹病率及死亡率，對糖尿病之腎臟病程也有抑制作用，但是此藥不適用在高血鉀症、懷孕和雙側腎動脈狹窄病人。

至於，各類常用降高血壓藥物之臨床試驗結果，可作為選擇藥物之依據，如表二。

對於中風病人之高血壓控制，JNC建議使用Diuretic及ACEI。使用Diuretic之原因為：(1) Diuretic為目前所有降血壓藥物中，最便宜而且有效的。(2)低劑量每天使用25-50mg hydrochlorothiazide或12.5-25mg chlorthalidone，產生痛風之機會很低，而且在TOMHS [24]報告中，產生性功能障礙之機率與控制組相

較，並無差異性。(3)因使用利尿劑，而產生代謝異常副作用，利尿劑比CCB或ACEI稍高，但是追蹤使用利尿劑之糖尿病病人，與使用CCB或ACEI相較，並沒有增加心臟血管疾病之人數[19]。至於ACEI使用於初次中風預防之臨床試驗報告更多；HOPE臨床試驗，使用Ramipril 10 mg qd較placebo更有效降低中風之發生率[17]；但ALLHAT[19]試驗顯示，在初次中風預防上，使用Diuretic或CCB比ACEI多降低15%中風發生率，但此種差異未達統計學意義；至於，再次中風之預防，PROGRESS[13]指出，Diuretic (Indapamide) 與ACEI (Perindopril) 同時合併使用，能有效地降低中風發生率達43%。至於ARB對預防中風而言，LIFE [18]臨床試驗，使用ARB較β-blocker更有效降低中風之發生率。總而言之，對預防中風而言，適當控制血壓，比改善內皮細胞功能等理論，更為重要。因此，不論初次或再次預防，都應使用Diuretic為第一考量，並且劑量宜用低劑量25-50mg hydrochlorothiazide，若結果仍未達到理想降壓效果時，可考慮添加ACEI或CCB。

四、急性中風時高血壓之處理

急性中風時，血壓之增高，可提高腦血流量，改變腦組織之缺血狀態。美國中風學會建議，急性中風期間，收縮血壓在220mmHg或舒張血壓在120-140mmHg時，應使血壓慢慢下降10-15%。若舒張血壓超過140mmHg時，可使用靜脈點滴Sodium nitroprusside，並監控血壓，慢慢下降10-15% [25]。若使用抗凝血劑或血栓溶解劑tissue plasminogen activator (t-PA) 治療時，血壓應控制在180/110mmHg範圍內，血壓在此範圍內，不會造成腦部二度傷害[26]。

急性中風時，70%病人的血壓會升高，此時之高血壓是中風的原因或結果，仍有爭議；但是，過高或過低的血壓，均是預後不良之指標[27,28]；如此，過高的血壓或過低的血壓，也許是需要治療的。小規模的臨床試驗ACCESS，使用Cardesartan來治療急性腦中風之病人，發現實驗組之預後比對照組好；不過，治療血壓的好處，是降低心臟病之發生，而不是中風[29]。急性中風時，過高的血壓應予治療，但是多高的血壓才需要治療，目前仍缺大型臨床試驗佐證。

五、結論

1. 高血壓是中風多重危險因子中最重要，而且是可以治療的，控制高血壓，可有效預防初次或再次中風。
2. 若以預防中風為主要目的時，選擇降高血壓藥物，應先考慮Diuretics，另外，添加ACEI可達加成效果。若因為副作用之緣故，無法使用Diuretics或ACEI時，可考慮使用CCB或ARB。
3. 急性中風時，降低血壓是很危險的，避免過度降低血壓，使用tPA時，必須把血壓控制在180/105mmHg左右，避免造成腦組織二度損傷。
4. 長期高血壓之治療，血壓應控制在140/90mmHg之下，有糖尿病危險因子之病人，應更為嚴格，血壓宜控制在130/80mmHg；控制高血壓時，應注意病人之耐受度，特別是頸動脈狹窄嚴重之病患。

中風治療與處理共識小組：

為凝聚治療共識，並傳承臨床經驗，學會於民國91年1月26日舉行「中風治療與處理共識」會前會，確立共識之主題、研討會舉辦之原則與流程，並由胡漢華醫師任召集人，負責推動進行。

本準則於民國93年2月28日在台灣腦中風學會年會中舉行研討會，凝聚各界共識。於民國93年8月7日舉行小組會議，針對撰寫之準則內容進行討論。下列為本次共識小組及會前會成員（依姓名筆劃排列）。

(一) 執筆共識小組成員：

執筆：盧玉強

(二) 討論共識小組成員：

王寶玉、林瑞泰、林興中、胡漢華、柯德鑫、翁文章、張谷州、陳昌明、陳偉熹、陸仁安、葉守正、傅維仁、趙雅琴、劉祥仁、劉嘉為、盧玉強

(三) 會前會成員：

王寶玉、杜永光、李善敬、林子淦、邱浩彰、洪啟宗、胡漢華、柯德鑫、翁文章、陳志弘、張谷州、連立明、許立奇、許弘毅、陳偉熹、張智、陸仁安、黃啟訓、黃勝堅、黃瑞雄、傅維仁、趙雅琴、廖漢文、鄧木火、劉崇祥、鄭建興、劉祥仁、劉家壽、盧玉強、賴明亮、顏玉樹

參考文獻

1. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. Br Med Bull. 1994;50:272-98.

2. Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. *Lancet*. 1998;352:1801-7.
3. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157:2413-46.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, 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.
5. Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991;83:356-62.
6. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143- 421.
7. 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.
8. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH- Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3-10.
9. Kelley GA, Kelley KS. Progressive resistance exercise and resting blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2000;35:838-43.
10. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA*. 2003;289:2083-93.
Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the
11. Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998;351:1755-62.
12. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC, Massie BM, Freis ED, Kochar MS, et al. Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *N Engl J Med*. 1993;328:914-21.
13. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril- based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033- 41.
14. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting- enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333:1670-6.
15. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldmanmd AM, Francis GS, et al. ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2001;104:2996-3007.
16. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:159-68.
17. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardio- vascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:145-53.
18. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:995-1003.
19. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel

blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid- Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA. 2002;288:2981-97.

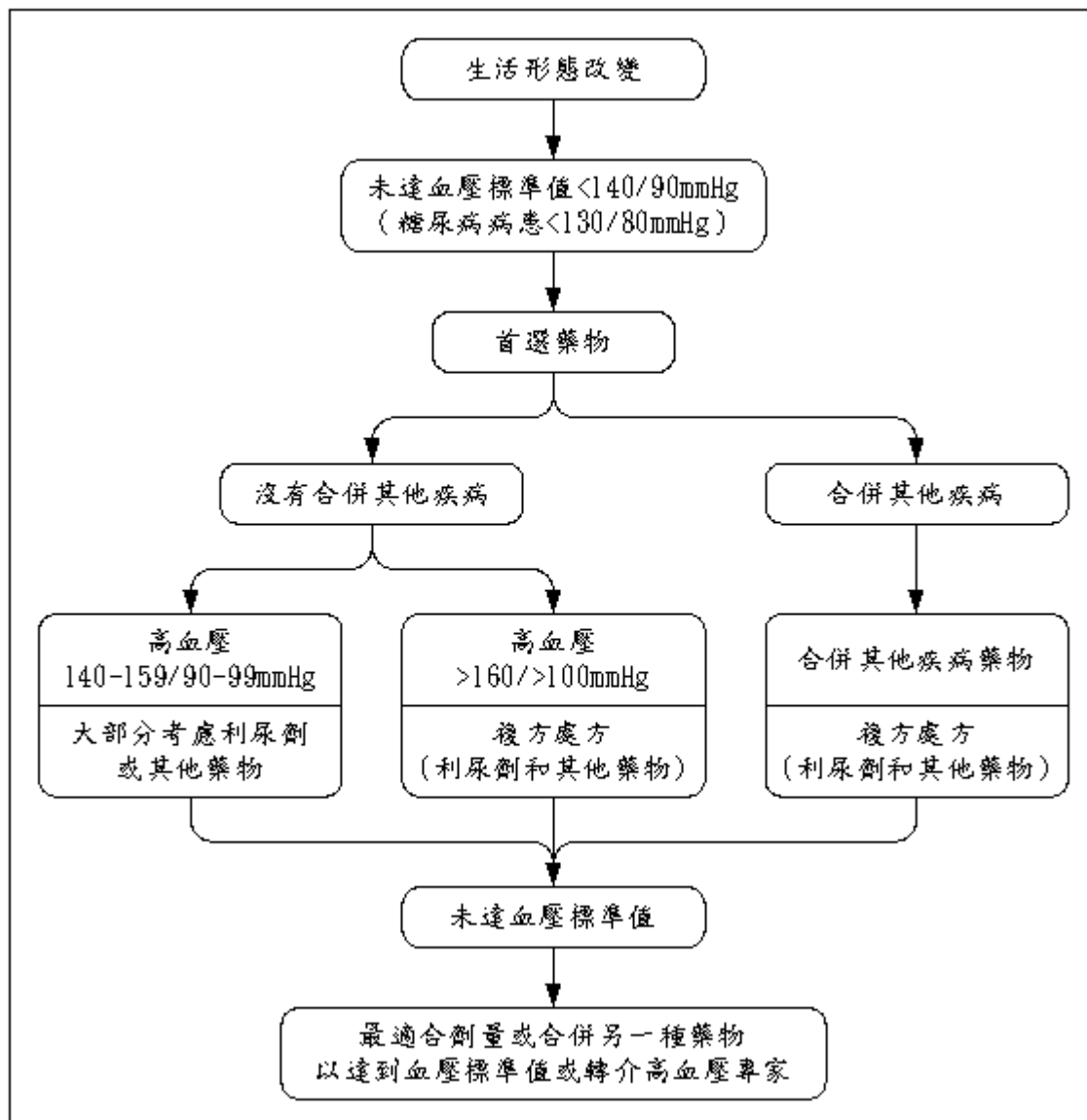
20. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P; American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. Diabetes Care. 2003;26:S80-2.
21. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39:S1-266.
22. Wright JT Jr, Agodoa L, Contreras G, Greene T, Douglas JG, Lash J, et al. Successful blood pressure control in the African American Study of Kidney Disease and Hypertension. Arch Intern Med. 2002;162:1636-43.
23. Pool JL. Role of the sympathetic nervous system in hypertension and benign prostatic hyperplasia. Br J Clin Pract Suppl. 1994;74:13-7.
24. Grimm RH Jr, Grandits GA, Prineas RJ, McDonald RH, Lewis CE, Flack JM, et al. Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) Hypertension. 1997;29:8-14.
25. Adams HP Jr, Adams RJ, Brott T, del Zoppo GJ, Furlan A, Goldstein LB, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: A scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association. Stroke. 2003;34:1056-83.
26. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995;333:1581-7.
27. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, Sandercock PA. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. Stroke. 2002;33:1315-20.
28. Ahmed N, Wahlgren G. High initial blood pressure after acute stroke is associated with poor functional outcome. J Intern Med. 2001;249: 467-73.
29. Schrader J, Rothemeyer M, Luders S, Kollmann K. Hypertension and stroke--rationale behind the ACCESS trial. Acute Candesartan Cilexetil Evaluation in Stroke Survivors. Basic Res Cardiol. 1998;93 Suppl 2:69-78.

表一 危險族群分類與治療

嚴重度 危險因子	血壓 (mmHg)		
	140-159/90-99	160-179/100-109	≥180/110
0	+	++	+++
1-2	++	++	++++
≥3 or 糖尿病 or 週邊血管病變	+++	+++	++++
中風或冠心症	++++	++++	++++

+：輕度危險群；++：中度危險群；+++：高度危險群；++++：超高危險群

圖一 治療高血壓之流程



表二 臨床試驗推薦及使用降血壓藥物之建議

強制適應症	建議藥物						臨床試驗
	Diuretic	AB	BB	CCB	ACEI	ARB	
中風	◎				◎		PROGRESS ¹³
心臟衰竭	◎		◎		◎	◎	TRACE ¹⁴ ACC/AHA ¹⁵ heart failure guideline
心肌梗塞後			◎		◎		ACC/AHA ¹⁵ post-MI guideline
冠心病高危險群	◎		◎	◎	◎		HOPE ¹⁷ LIFE ¹⁸
糖尿病	◎		◎	◎	◎	◎	ALLHAT ¹⁹ NKF-ADA ²⁰ guideline
慢性腎病					◎		NKF Guideline ²¹ AASK ²²
攝護腺肥大		◎					Pool ²³
Diuretic：利尿劑 AB：甲型交感神經接受體阻斷劑 BB：乙型交感神經接受體阻斷劑 CCB：鈣離子阻斷劑 ACEI：血管收縮素抑制劑 ARB：血管收縮素 II 拮抗劑							