

心率管理与高血压



Betaloc
Metoprolol

倍他乐克
酒石酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

主要内容

高血压与心血管事件

心率与高血压密切相关

β -受体阻滞剂有效降低心率、血压及相关心血管事件



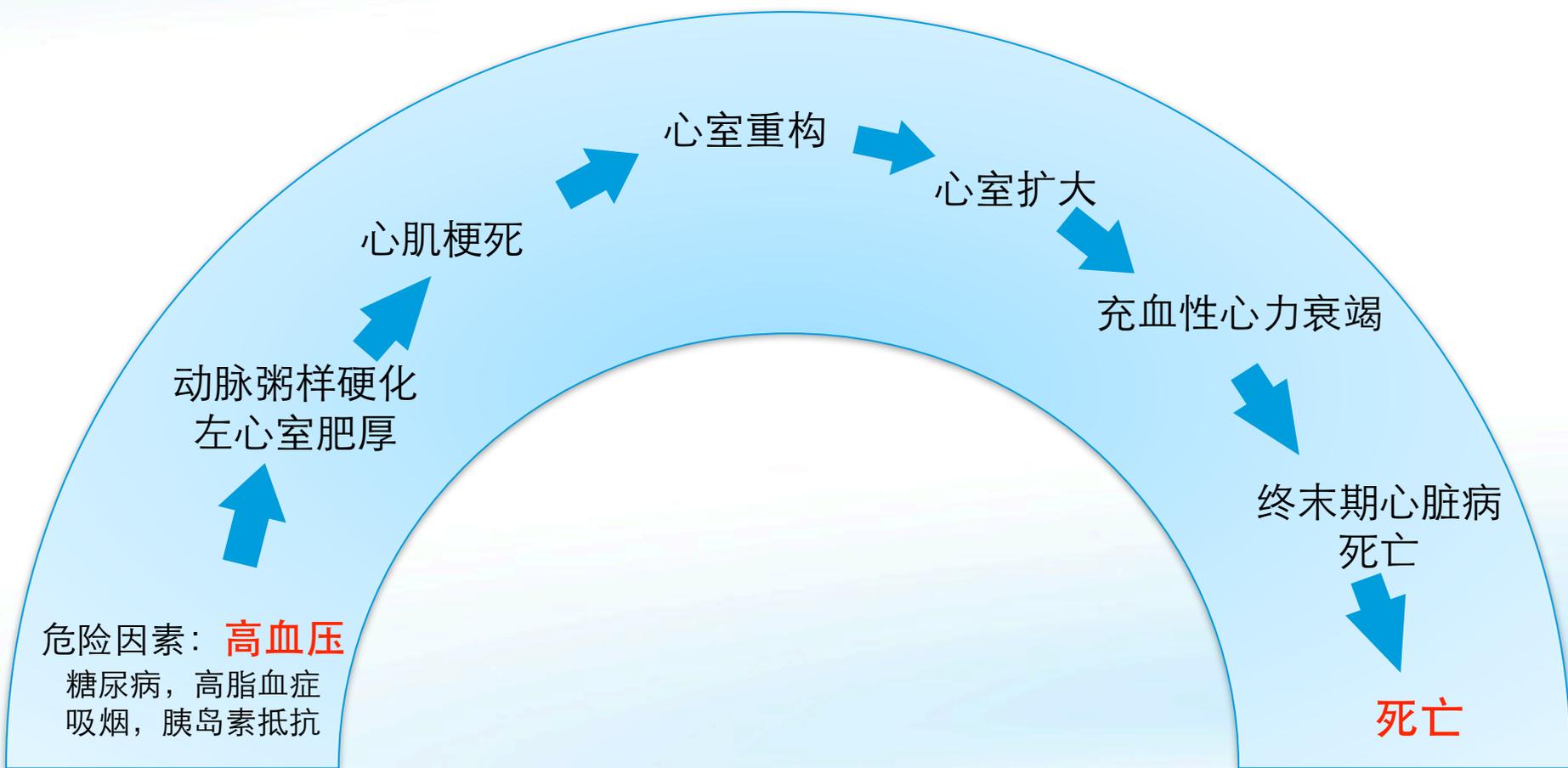
Betaloc
Metoprolol

倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

心血管事件链



Dzau V, Braunwald E. et al. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. Am Heart J. 1991 Apr;121(4 Pt 1):1244-63.



Betaloc

倍他乐克

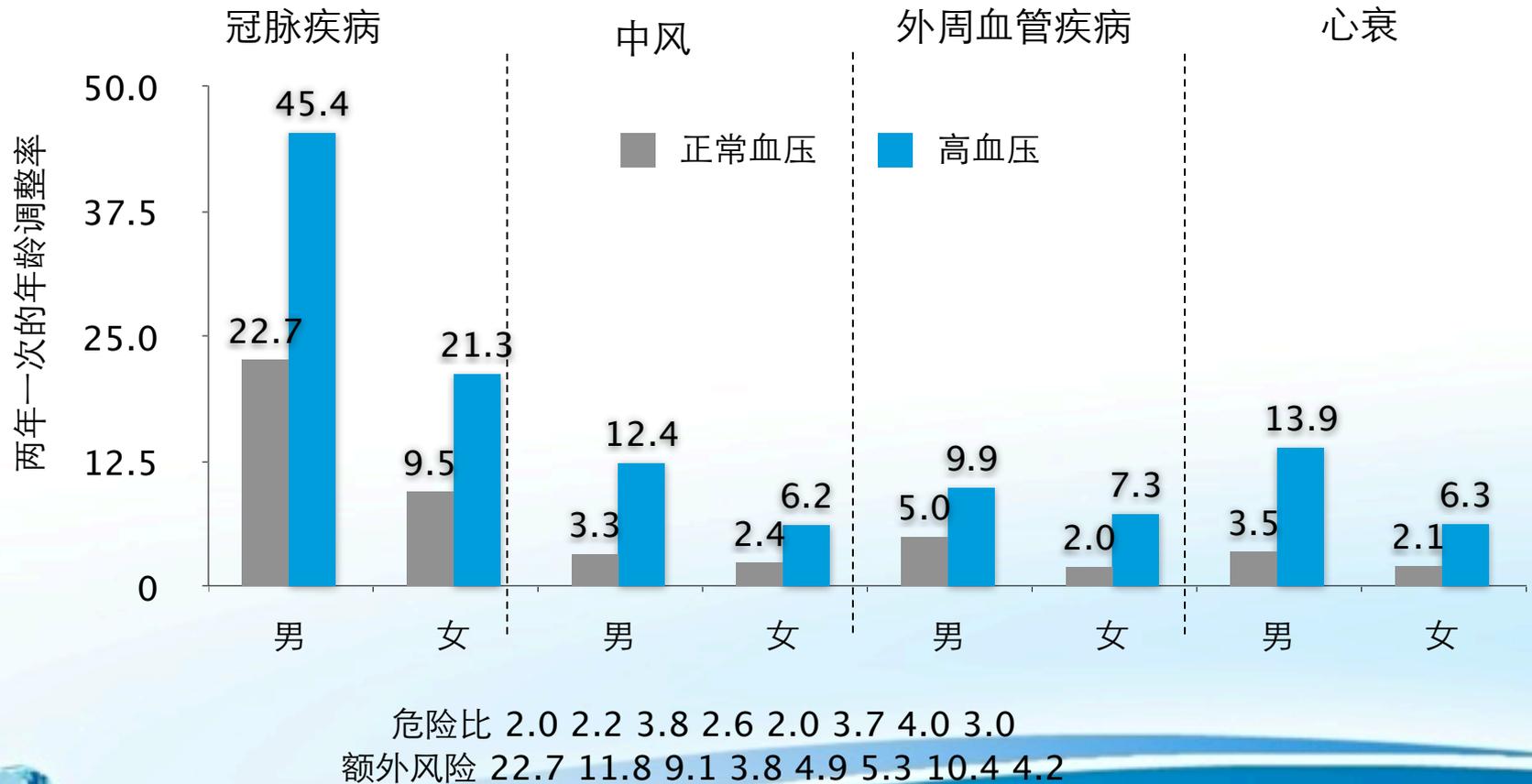


倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

高血压患者心血管事件危险性增高

弗明翰心脏研究 - 高血压与正常血压的心血管事件危险性
(患者年龄35-64岁, 随访36年)



Kannel WB JAMA 1996;275(24):1571-1576.



Betaloc
Metoprolol

倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

血压的细微差异带来巨大的心血管获益

一项荟萃分析包括了61个关于血压和死亡率的前瞻性研究，共纳入了1百万名成人：



Lewington S, et al. Lancet 2002; 360:1903-1913.



Betaloc
Amlodipine

倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

主要内容

高血压与心血管事件

心率与高血压密切相关

β -受体阻滞剂有效降低心率、血压及相关心血管事件



Betaloc
Metoprolol

倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

心率、心率变异与高血压

- 交感神经系统的过度激活是导致高血压发生发展的重要机制之一，由此引起的心率增加也就成为动脉血压升高的一个重要因素
- 心率的变化是交感和迷走神经相互协调的结果，一旦这种相互作用失调，即会产生心血管系统功能紊乱，是许多心血管疾病的共同发病机制之一



周吴刚，高平进。http://www.icirculation.com/article/article_detailf.aspx?id=23276&page=1



Betaloc
Metoprolol

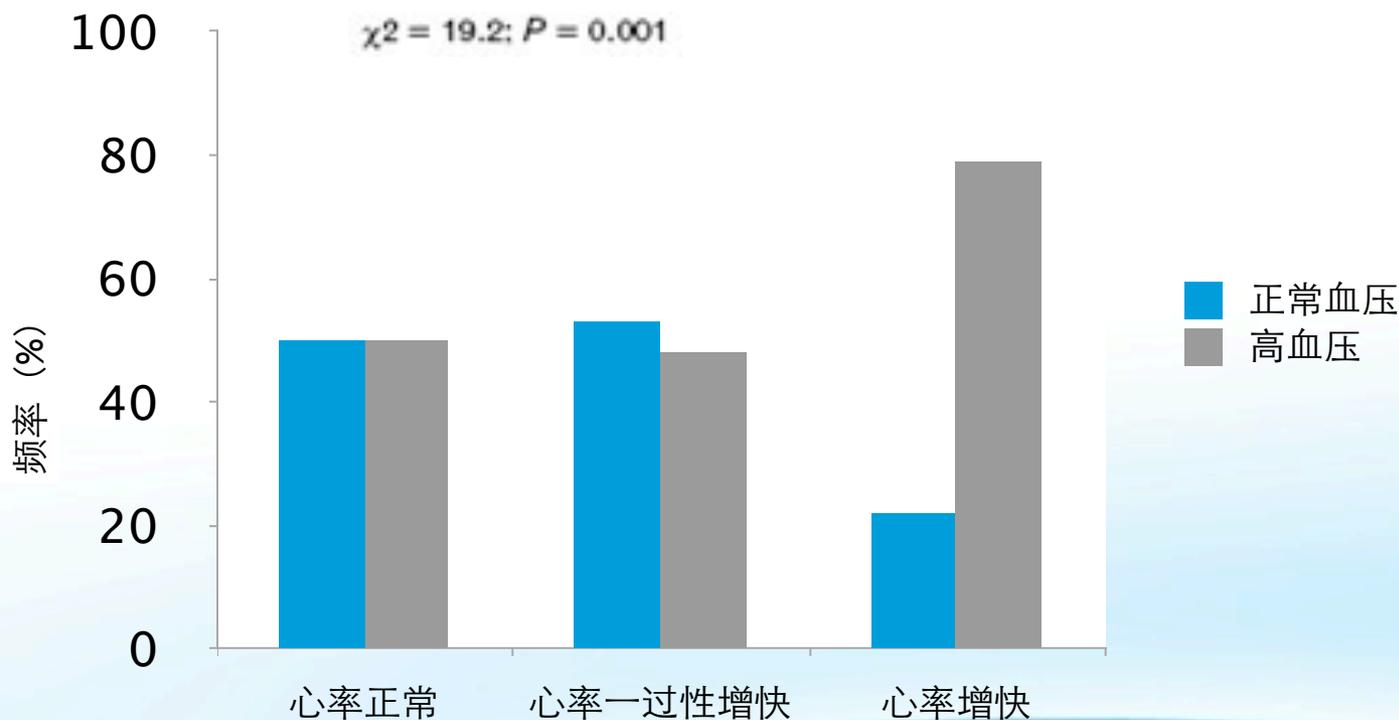
倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

心率增快与高血压密切相关

HARVEST 研究包括1103名白种人未经治疗的高血压1期患者，平均随访6.4年。结果：心率持续增高的患者进展为持续性高血压的比例是正常心率人群的1.6倍，与正常心率人比较，发生持续性高血压的RR为2.0（95%CI：1.4-2.9）。



Palatini P, et al. J Hypertens. 2006 Sep;24(9):1873-80



Betaloc

倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

心率增快预测正常血压人群高血压的发生

一项研究纳入了4331名患者，对不同心率采取分层分析，结果显示：随着心率的增快，发生高血压的几率逐渐增加

	心率分层				P值
	分层1 (n=1033)	分层2 (n=1162)	分层3 (n=1012)	分层4 (n=1124)	
代谢症状	4	7	8	10	< 0.0001
肥胖	28	34	32	34	< 0.0001
高血压	14	17	18	22	< 0.0001
血脂异常	29	32	38	38	< 0.0001
高血糖	9	11	13	18	< 0.0001



Inoue T, et al. Higher heart rate predicts the risk of developing hypertension in a normotensive screened cohort. *Circ J.* 2007 Nov;71(11):1755-60.



Betaloc

倍他乐克



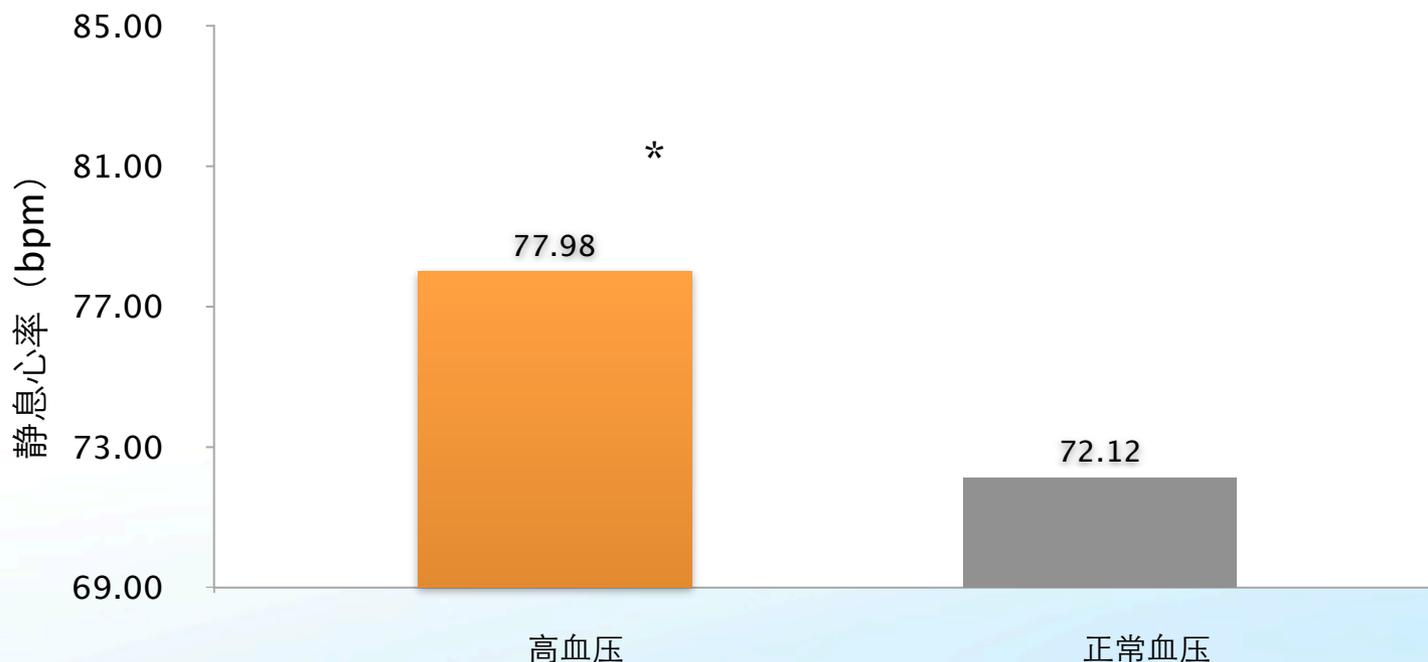
倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

原发性高血压患者静息心率明显增加

293例高血压患者，平均年龄59.2岁，男性156例，女性137例，测定其静息心率、血糖、血脂及进行冠脉造影，并进行分组研究。

结果显示：原发性高血压患者静息心率显著高于正常血压者



RHR: 静息心率。

* $p < 0.05$ ，与正常血压组比较。

魏玲, 杨丽霞, 郭传明. 原发性高血压患者静息心率增加的临床意义. 高血压杂志. 2003;11(3):211-214.



Betaloc

倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

静息心率增加导致高血压心血管事件

ARIC研究包括3275名45-64岁患者，平均随访10.1年。主要终点事件为CHD和全因死亡。

结果显示：静息心率增高的血压前期患者较静息心率较低的患者全因死亡率高50%（HR 1.50 95%CI: 1.0-2.15）；CHD死亡率高49%（HR 1.49, 95% CI 1.03-2.14）。

	相对风险比	95%可信区间	例数	人次	人数
高血压					
心率 < 60	0.95	0.65-0.41	35	5010	499
心率60-69	1.00	—	92	13, 650	1353
心率70-79	1.08	0.78-1.49	66	10,026	993
心率 ≥ 80	1.47	1.02-2.14	43	4278	430



King DE, et al. Long-term prognostic value of resting heart rate in subjects with prehypertension. Am J Hypertens. 2006 Aug;19(8):796-800.



Betaloc

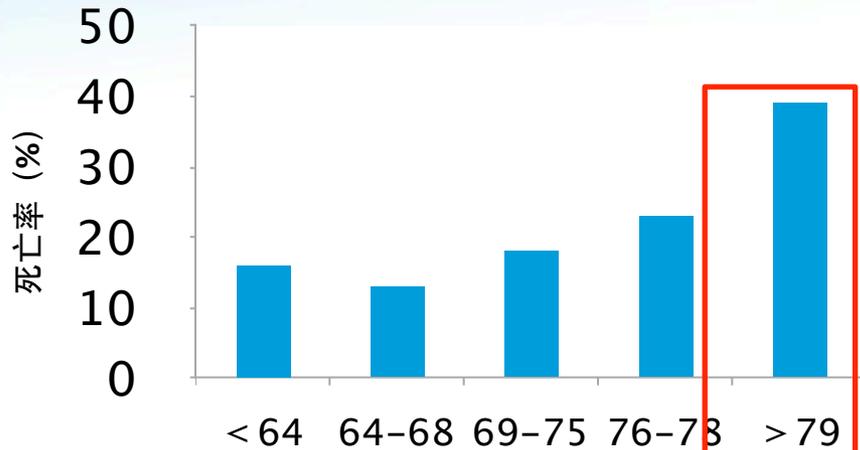
倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

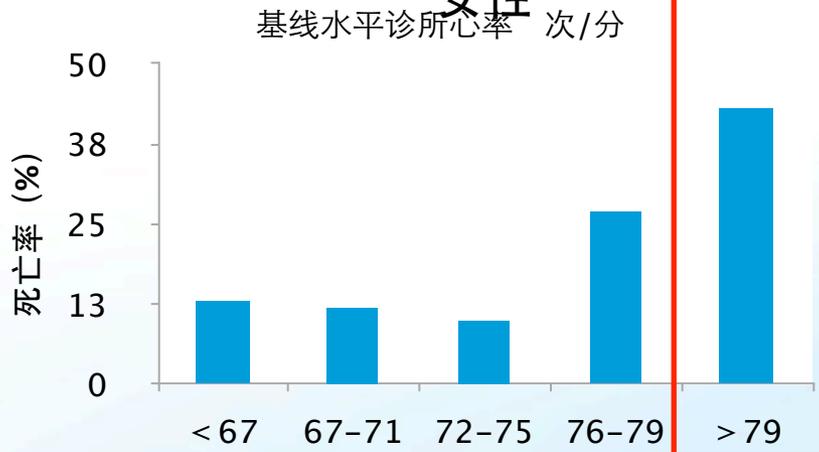
心率增快的高血压患者死亡率增加

男性



一项研究纳入了4682名基线收缩压为160-219mmHg，而舒张压<95mmHg的老年患者。诊所心率均值为3次随访测量6次心率的均值

女性



结果显示：在未经治疗的老年高收缩压患者，诊所心率>79 bpm的患者全因死亡率、心血管死亡及非心血管死亡率均显著增加



基线水平诊所心率 次/分

Palatini P, et al. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension. Arch Intern Med. 2002 Nov 11;162(20):2313-21.



Betaloac 倍他乐克

倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

高血压患者心率变异性降低

ARIC 研究结果显示：心率变异性（HRV）较低的人群在9年随访期发生高血压的风险较高，且研究显示，HRV降低先于高血压发生。

HRV ms	HRV 分层			
	4	3	2	1
正常R-R间期标准差	1.00	1.03 (0.91, 1.17)	1.20 (1.06, 1.36)	1.24 (1.10, 1.40)
正常R-R间期递差的均方值	1.00	1.08 (0.95, 1.22)	1.17 (1.04, 1.33)	1.36 (1.21, 1.54)
R-R间期	1.00	1.07 (0.94, 1.22)	1.20 (1.06, 1.36)	1.44 (1.27, 1.63)

基于年龄、性别、种族、研究中心、糖尿病患病情况、抽烟情况、教育程度及肥胖指数调整



Schroeder EB, et al. Hypertension, blood pressure, and heart rate variability: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Hypertension. 2003 Dec; 42(6):1106-11.



Betaloc
Metoprolol

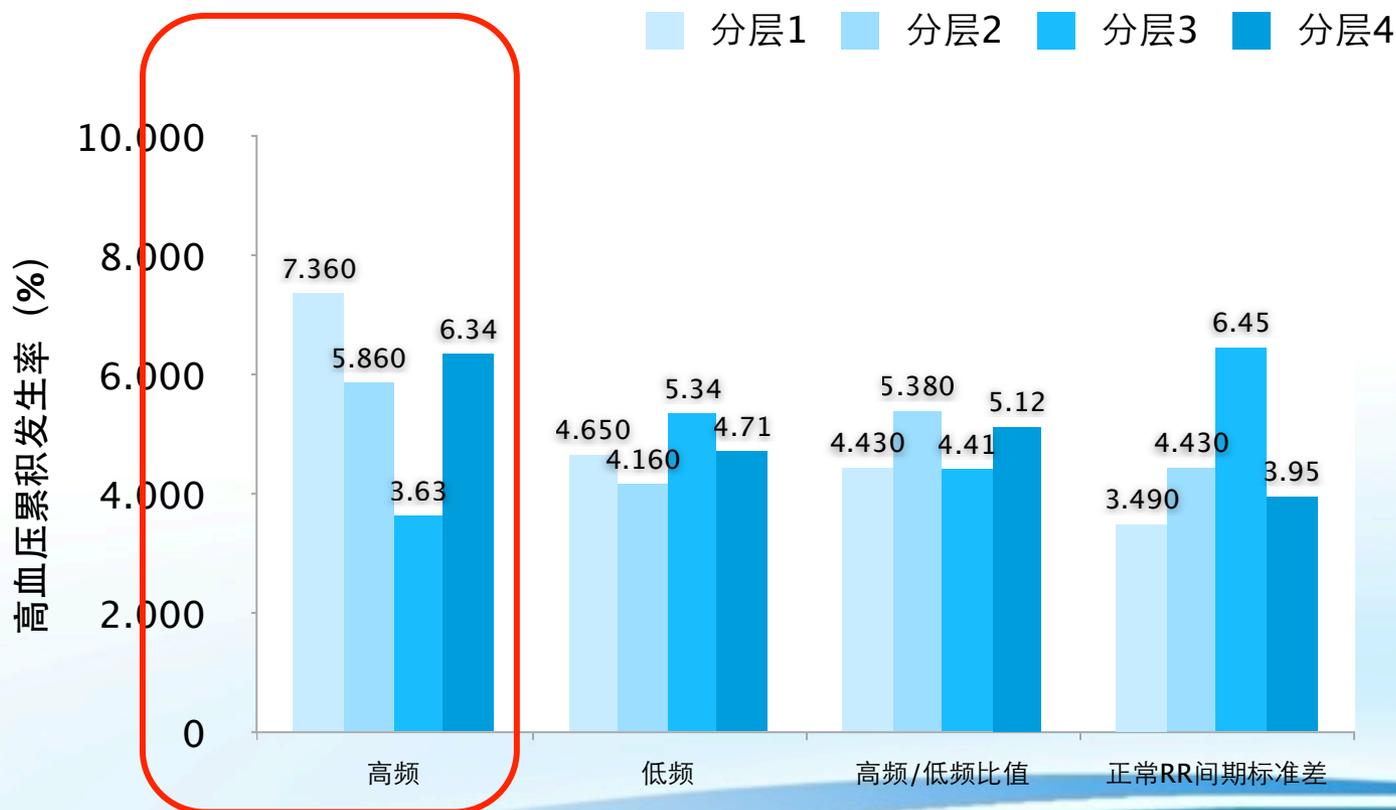
倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

高血压的发生与HRV高频变异负相关

研究分析了ACRI研究的2061名患者，在3年随访期仅64例发展为高血压。且高血压的发生与基线HRV高频呈负相关，横断面分析显示高血压组HRV较正常血压组低。此外HRV最低的1/4患者发生高血压的风险是HRV最高的1/4患者的2.44倍



Liao D, et al. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension: the ARIC study. Am J Hypertens. 1996 Dec;9(12 Pt 1):1147-56.



Betaloc

倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

小结

- 心率过快是交感神经系统活性过高的指标，是心血管疾病发生、发展和死亡强有力的预测因素
- 高血压患者静息心率增快
- 静息心率增快易导致高血压患者发生心血管事件
- 心率变异性降低与高血压发生相关



Betaloc
Metoprolol

倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

主要内容

高血压与心血管事件

心率与高血压密切相关

β -受体阻滞剂有效降低心率、血压及相关心血管事件



Betaloc
Metoprolol

倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

β -受体阻滞剂：心血管领域重要的治疗药物

- β -受体阻滞剂的发现和临床应用是20世纪药物治疗学上重大进展
- 诺贝尔评奖委员会在授予James Black 爵士1988年生理医学奖时评论：“...自从200年前发现洋地黄以来， β -受体阻滞剂是药物防治心脏疾病的最伟大的突破...”



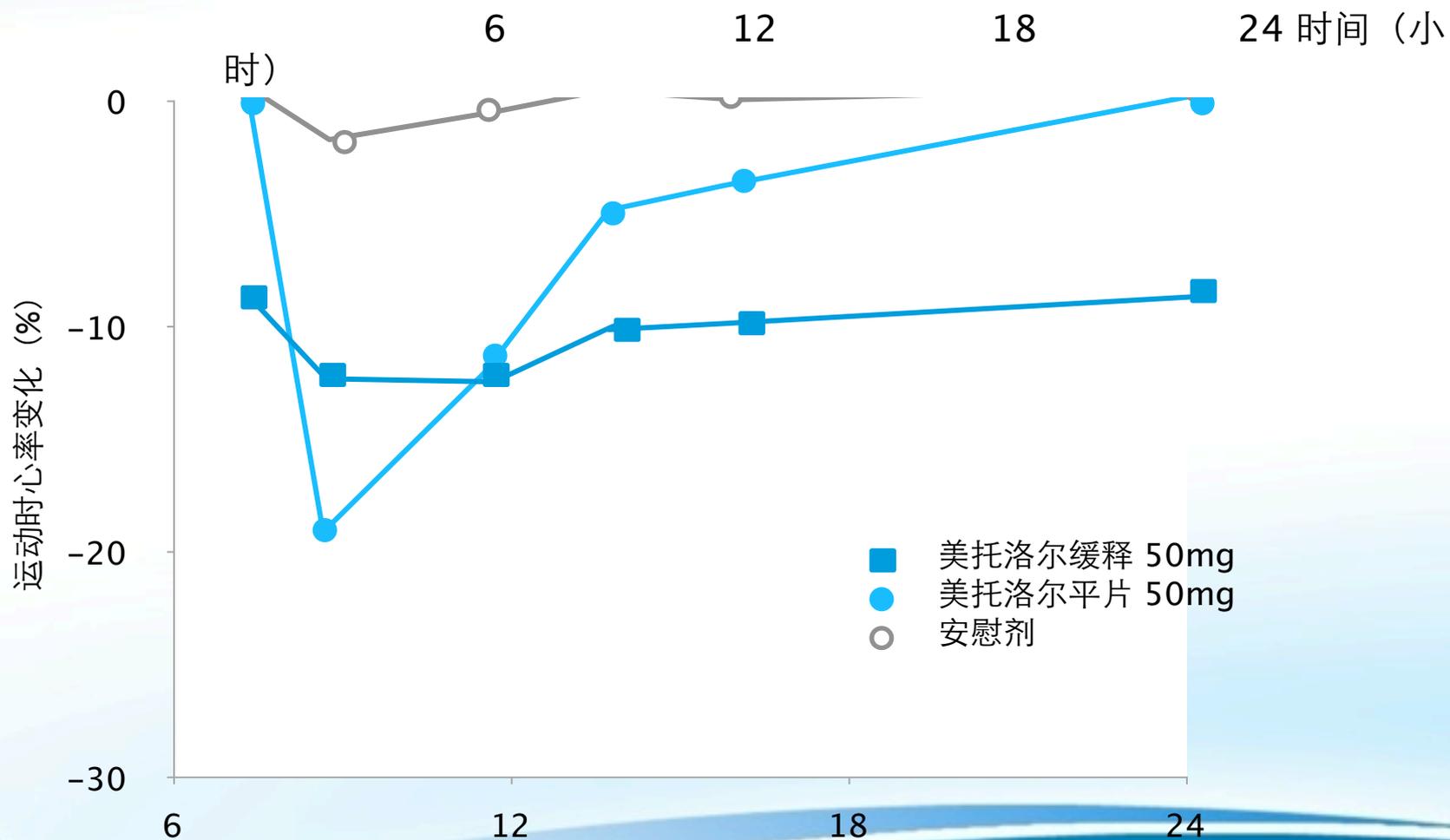
Betaloc
Metoprolol

倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

美托洛尔：24h稳定控制心率



Wieselgren I, et al. J Clin Pharmacol. 1990;30(2 Suppl):S28-S32.



Betaloc

倍他乐克

琥珀酸美托洛尔片

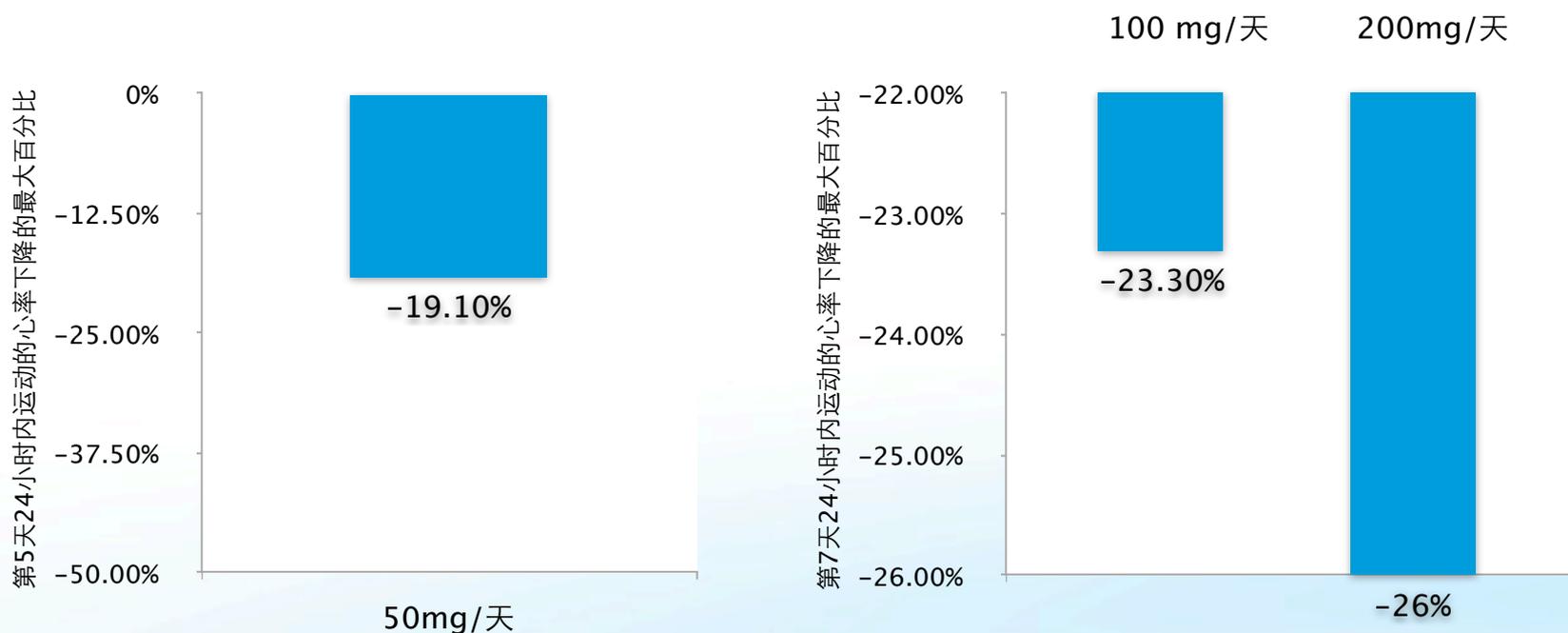


倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

美托洛尔显著降低心率

研究显示：美托洛尔的剂量为100mg/天时24小时内运动心率下降的最大值比剂量为50mg/天时更低，剂量为200mg/天时则进一步降低。



Wieselgren I, et al. J Clin Pharmacol. 1990;30(2 Suppl):S28-S32.
Lucker P, et al. J Clin Pharmacol. 1990;30(2 Suppl):S17-S27.



Betaloc

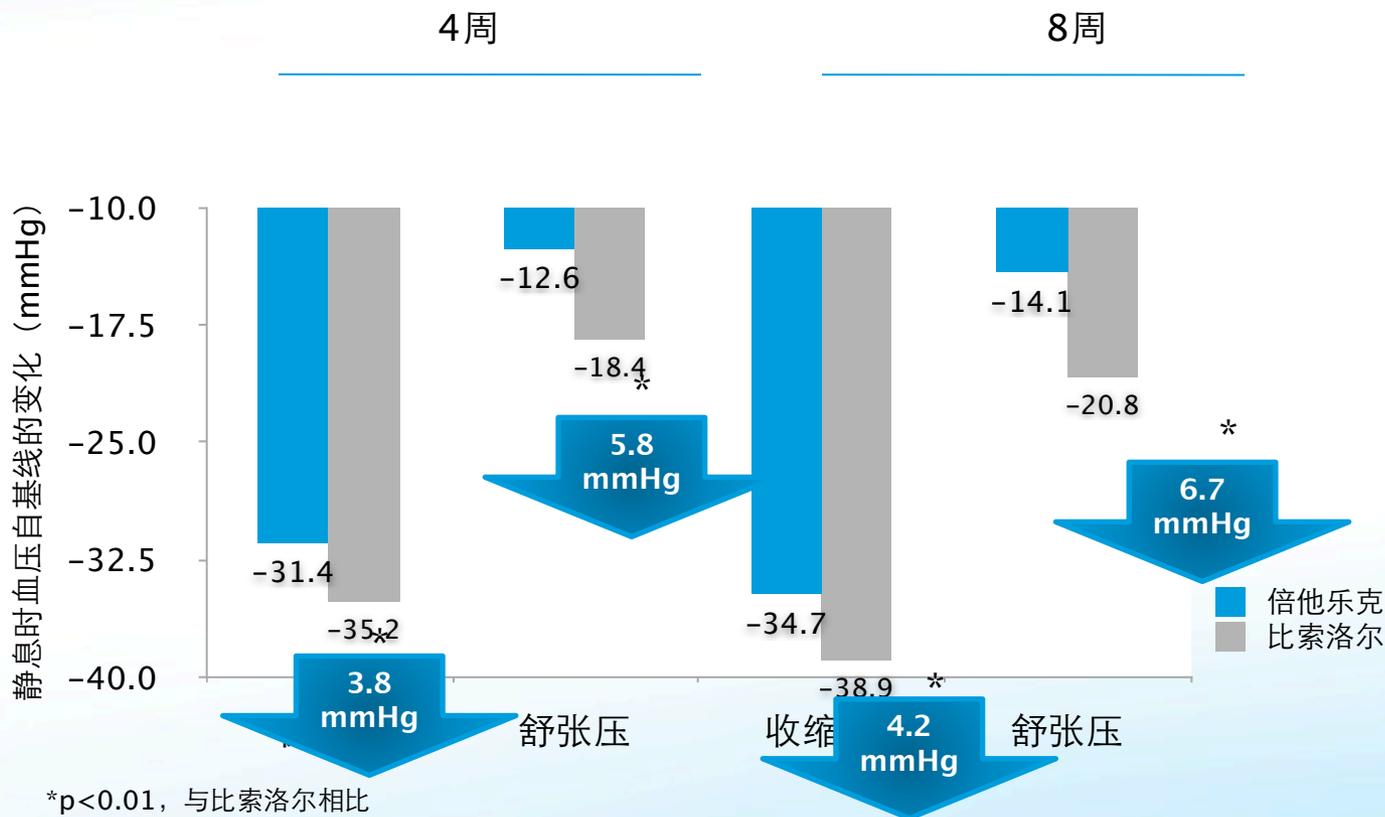
倍他乐克



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

倍他乐克缓释片降压幅度显著优于比索洛尔



倍他乐克缓释片治疗4周和8周的降压效果均显著优于比索洛尔



Kronig B. Verh Dtsch Ges Herz Kreislaufforsch.
1990;22:224-9.



Betaloc

倍他乐克
缓释美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
缓释美托洛尔片

MAPHY研究：

- 3234例男性高血压患者，40-64y，平均随访 5.0年
- 总病死率 ↓ 22% (P=0.028)
 - 美托洛尔组4.0% (65/1609例)
 - 利尿剂组5.1% (83/1625例)
- 与利尿剂组相比，美托洛尔组
 - 心血管猝死 ↓ 30% (P=0.017)
 - 冠心病事件(致死+非致死) ↓ 24% (P=0.0010)



Wikstrand J et al. JAMA 1998;259:1976-1982



Betaloc
Metoprolol

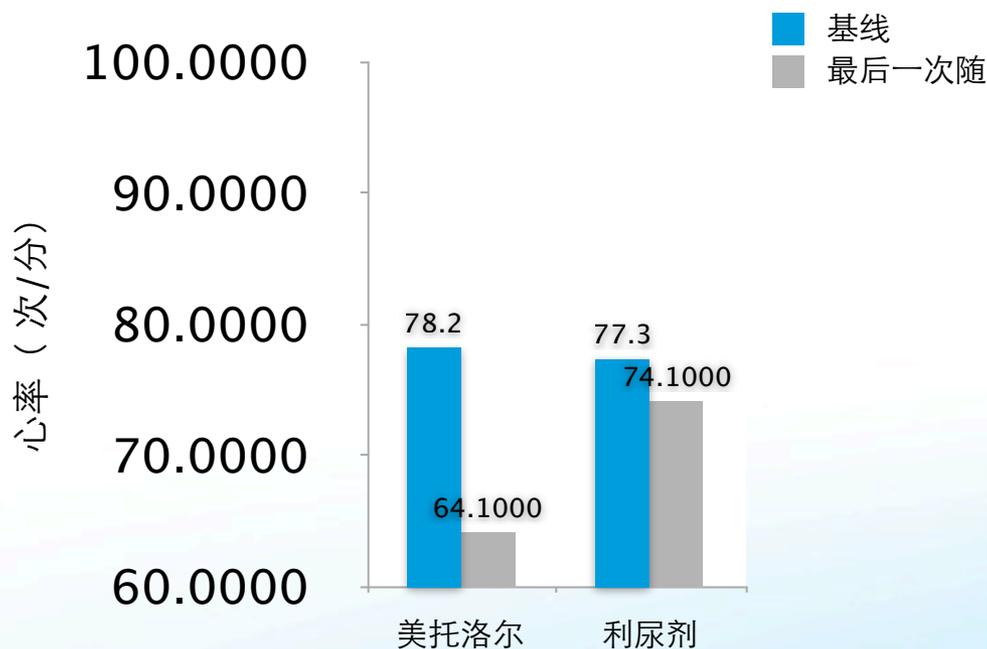
倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



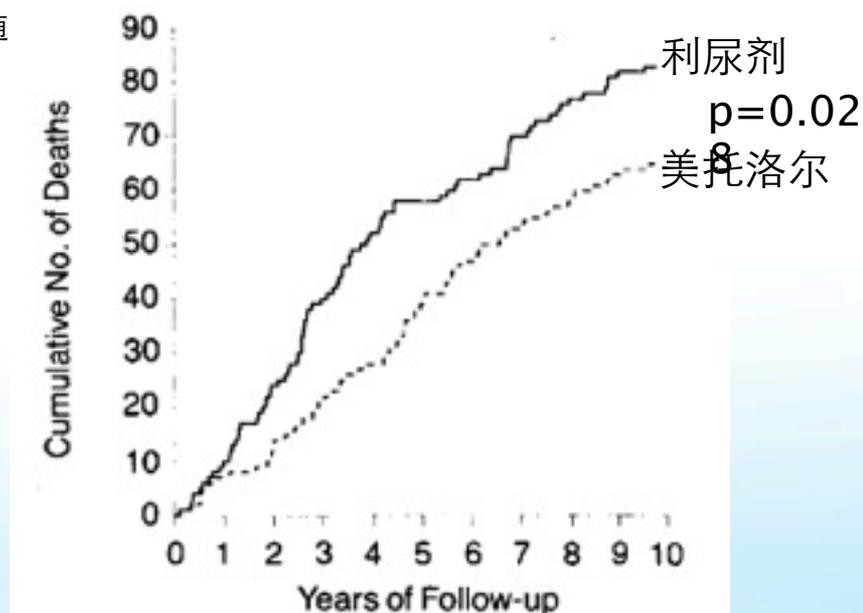
倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

美托洛尔显著降低高血压患者心血管事件

有效降低高血压患者心率



高血压患者死亡率显著下降



Wikstrand J et al. JAMA 1998;259:1976-1982



Betaloc

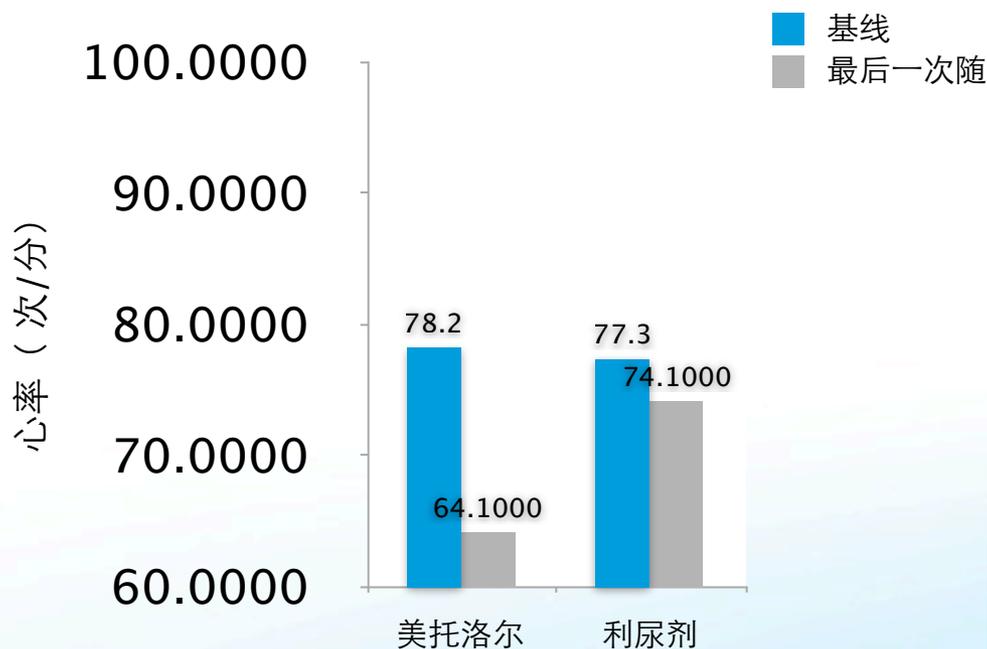
倍他乐克



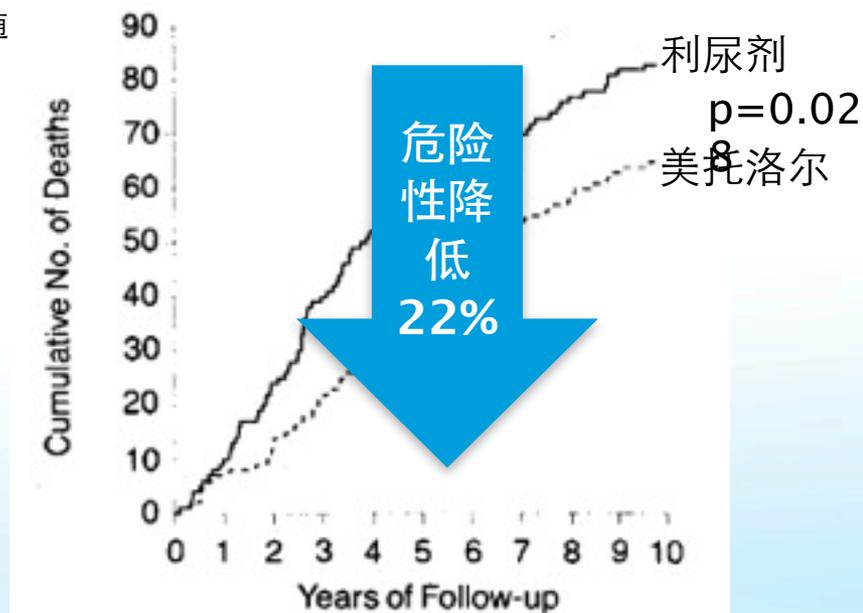
倍他乐克 Betaloc ZOK

美托洛尔显著降低高血压患者心血管事件

有效降低高血压患者心率



高血压患者死亡率显著下降



Wikstrand J et al. JAMA 1998;259:1976-1982



Betaloc

倍他乐克

琥珀酸美托洛尔片

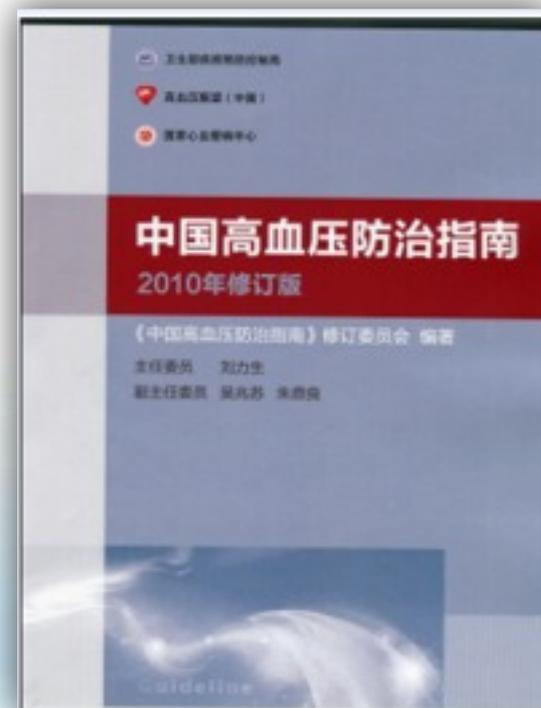


倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

指南明确β受体阻滞剂在降压治疗中的地位

本指南建议 5 大类降压药物均可作为初始和维持用药,应根据患者的危险因素、亚临床靶器官损害以及合并临床疾患情况,合理使用药物。优先选择某类降压药物^[36,87],有时又可将这些临床情况称为适应证(表 11、12,图 2)。



分 类	适应证	禁忌证	
		绝对	相对
β受体阻滞剂	心绞痛,心肌梗	二至三度房室	慢性阻塞性
	死后,快速性	传导阻滞,	肺病,周围
	心律失常,	哮喘	血管病,糖
	慢性心力		耐量异常,
	衰竭		运动员



中华高血压杂志; 2011年8月第19卷第8期。



Betaloc
Metoprolol

倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片

总结

- 高血压是心血管事件链的首要因素
- 静息心率与心率变异性与高血压的发生发展密切相关
- β 受体阻滞剂有效降低心率和血压，且减少相关心血管事件的发生



Betaloc

倍他乐克

琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK

琥珀酸美托洛尔缓释片

谢 谢



Betaloc
Metoprolol

倍他乐克
琥珀酸美托洛尔片



倍他乐克 Betaloc ZOK
琥珀酸美托洛尔缓释片