

新型冠状病毒感染疫情防控期间做好血压管理， 降压药物调整要科学、有据，不可盲目

刘靖

北京大学人民医院心内科，北京 100044

自2019年12月以来，新型冠状病毒感染在湖北省武汉市爆发，并迅速蔓延，肆虐全国。严重威胁公众健康，对国计民生的影响难以估量。

面对突发疫情，无数医护人员一马当先、不顾个人安危，奋战在抗疫一线。科研人员也夜以继日开展工作，相关研究报告快速发表在高影响因子期刊上，与全世界同行分享疫情防控的关键信息和最新研究成果^[1]。

近日，有新型冠状病毒感染的相关研究发现，新型冠状病毒与之前导致严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)的冠状病毒有79.5%的基因序列相同。与SARS冠状病毒类似，新型冠状病毒可能通过攻击表达血管紧张素转换酶2(angiotension converting enzyme 2, ACE2)的II型肺泡上皮细胞发挥致病作用^[1-2]。而前期研究已经揭示，SARS冠状病毒正是通过表面的Spike蛋白与肺泡上皮细胞ACE2结合从而导致肺部损伤甚至肺功能衰竭^[3-4]。

1 学术层面仍存争议，药物调整并未达成共识

由于ACE2与肾素血管紧张素系统(renin angiotensin aldosterone system, RAS)的关键酶——血管紧张素转换酶(angiotension converting enzyme, ACE)同源，但功能截然不同，因而在提出ACE2可能参与新型冠状病毒致病过程的上述研究公布后，引发了学术界关于“合并新型冠状病毒肺炎的高血压患者RAS阻断剂，包括血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)用或不用?”的争议与讨论，进一步引起了高血压及相关专业领域内众多医生的极大关注。

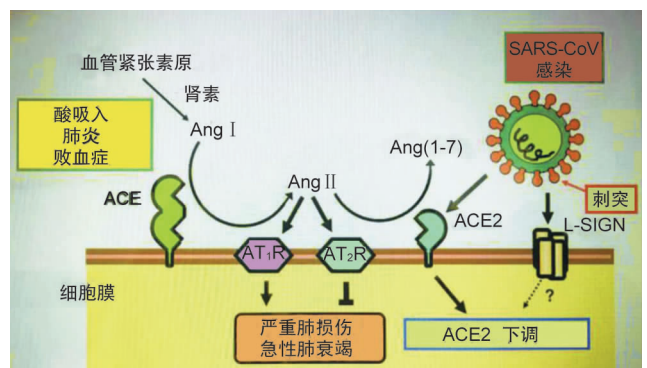
需要指出的是，对这一问题的争鸣仅是学术层面的内部讨论，众多专家并未就此达成一致意见。不少专家担心高血压患者如果因此而停药、换药可能会导

致血压波动而带来潜在风险。就研究证据而言，目前尚无任何临床证据支持合并高血压的新型冠状病毒感染者应停用ACEI和ARB，或换用其他降压药物。

因而，广大临床医生可以就此问题继续展开探讨，而高血压患者无需盲目停药、换药。

2 RAS阻断剂不会加重合并新型冠状病毒感染高血压患者的病情

前以述及，有基础研究结果表明，冠状病毒表面的Spike蛋白可与肺泡上皮细胞的ACE2相结合，导致实验动物ACE2表达明显下调，加重肺损伤^[4]。这也可能是新型冠状病毒感染导致肺损伤的机制。一系列研究显示，ACE2是冠状病毒导致肺损伤的保护因素，重组ACE2蛋白有可能成为封闭SARS冠状病毒扩散并减轻SARS肺损伤的治疗手段^[5](图1)。



注:RAS:肾素血管紧张素系统;Ang I:血管紧张素I;Ang II:血管紧张素II;Ang(1-7):血管紧张素(1-7);ACE:血管紧张素转换酶;ACE2:血管紧张素转换酶2;AT₁R:血管紧张素II 1型受体;AT₂R:血管紧张素II 2型受体;SARS-CoV:严重急性呼吸综合征-冠状病毒;L-SIGN:冠状病毒受体(肝脏特异性捕获受体)。在急性肺损伤时,如酸吸入、肺炎或败血症时,Ang I通过ACE转换为Ang II增加,Ang II通过激活AT₁R诱导肺衰竭,而ACE2和AT₂R负向调节该通路,阻止肺衰竭发生。SARS-冠状病毒感染时,SARS-刺突(Spike)蛋白与ACE2或L-SIGN结合,下调保护性ACE2表达,从而导致严重肺损伤和急性肺衰竭。

图1 RAS在急性肺损伤中的作用及SARS冠状病毒的作用^[5]

RAS 激活是血管紧张素原在肾素的作用下生成血管紧张素 I (angiotensin I, Ang I), Ang I 在 ACE 的作用下形成血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II), Ang II 再通过与血管紧张素 II 1 型受体 (angiotensin type 1 receptor, AT₁R) 结合产生收缩血管、升高血压、纤维化等作用。这一过程如果活化过度,将对心血管产生有害的作用。

另一方面, ACE2 在体内起到与 ACE 相反的作用。基于以往的基础研究,学术界基本的共识是 ACE2 是 RAS 的反向调节剂。ACE2 反向调节作用可降解 Ang II、致血管紧张素 1-7 (angiotensin 1-7, Ang 1-7) 增加,后者又可通过激活 Mas 受体产生血管扩张、降低血压,对抗纤维化等保护作用。

一系列基础研究初步阐明:在 SARS 和某些流感病毒导致的急性肺损伤中, ACE2 可在一定程度上缓冲由于过度激活的 RAS 所导致的肺纤维化和肺损伤^[4-6]。ACEI 和 ARB 通过抑制 RAS 发挥降压作用。同时,在一些动物模型中也看到, ACEI 和 ARB 可以上调某些组织中 ACE2 的 mRNA 和蛋白的表达^[7-8]。而在实验动物肺损伤模型中,已经有研究显示 RAS 阻断剂可以上调 ACE2,减轻肺损伤^[6,9]。

基于上述证据链的一个推论是:无论是 ACE2 自身的激活抑或是由于服用 ACEI 或 ARB 类药物后导致的 ACE2 一定程度的上调,有可能产生对抗冠状病毒、甚至新型冠状病毒感染所致肺损伤的作用。

由此可见,目前仍在服用 ACEI 或 ARB 类药物的高血压患者大可不必恐慌。

3 “高血压患者更易感染新型冠状病毒”这一观点不成立

根据报道的死亡病例分析,我们只是从表面上看到了可能合并高血压、糖尿病等基础疾病的老年人居多。这一情况其实从临床上是非常容易理解的。这并不是新型冠状病毒感染所特有,这一情况与其他病毒感染导致的肺部疾病或严重并发症的临床谱是一致的。如在流感爆发期间,死亡患者也多数是老年人或合并多种疾病者。因此,我们不能从这样的结果得出“高血压或老年高血压患者更易感染新型冠状病毒”的结论。

4 合并新型冠状病毒感染的高血压患者,血压管理应个体化,视轻重而定

对于合并非重症的新型冠状病毒感染的高血压患者,我们需要关注血压的变化。对于既往已经服用降压药物的患者,如果血压稳定,则无需调整或更换药物。而对于重症新型冠状病毒感染的高血压患者,更

需严密观察血压等血流动力学参数。在进入严重肺损伤导致的急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 阶段时,血压通常不是升高而是降低的,其血流动力学处于不稳定的状态。此时,需要在重症等专业医生的指导下进行监护和救治,合理使用血管活性药物。常规的居家血压调整方案在此情况下不适用。

5 疫情防控期间,居家更应科学管理血压

新型冠状病毒感染疫情流行期间,我们应积极响应国家疫情控制的号召,配合医保政策允许慢性病长期开药这一举措,尽量减少不必要的医院就诊,从而降低交叉感染的几率。但是高血压患者对血压的管理仍不能放松。

对于所有的高血压患者,我们首先要做好基础的防控措施,隔离并治疗感染患者,保护易感人群。按照中国疾病预防控制中心 (Chinese Center For Disease Control And Prevention, CDC) 提供的建议做好日常防护。

其次,在疫情期间针对高血压的日常管理,要特别注意在心理层面上消除对疫情的过度恐慌。过度关注疫情会让一些患者产生焦虑情绪,而焦虑会加剧血压波动。因此,在疫情期间,患者应从正规渠道获取信息,对于疫情发展有正确的认识。

第三,对于居家的高血压患者,可能存在就医不便、药物配备短缺等情况。因此,在居家期间,高血压患者一定要做好日常的家庭血压监测。若血压出现波动并伴随相关症状、自我调整无把握时,要及时到社区医院甚至二级以上医院就诊,在医生指导下进行药物调整,千万不可盲目地调药、停药。

第四,在居家隔离期间,针对现有的降压药物,建议患者不要随意调整药物的剂量。尤其是像 β 受体阻滞剂这类降压药,突然停药会出现严重的“反跳”现象,引发血压、心率波动,给患者的健康带来危害。而对于其他非 β 受体阻滞剂类降压药,如果是长效的非控释钙拮抗剂,当患者出现血压尤其是收缩压偏高时,可酌情调整药物剂量,从小剂量开始逐渐增加,同时要严密监测血压变化(控释钙拮抗剂不宜掰开服用,不建议患者自行调整剂量)。如果自行调整后,血压回归平稳,那么就可避免去医院就诊,减少交叉感染机会。如果是 RAS 阻断剂,由于很多老年患者的肾功能储备已处于临界状态,自行增加 RAS 阻断剂的剂量患者较难掌握,如果血压下降过快,容易出现肾脏缺血等并发症,应尽量向专科医生寻求帮助。

最后,居家隔离期间,还要特别注意控制膳食中盐的摄入,避免因盐摄入过多导致血压进一步上升。

参考文献

- [1] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature, 2020. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7. [Epub ahead of print].
- [2] Zhao Y, Zhao ZX, Wang YJ, et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE 2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCov[J]. Biorxiv, 2020. doi: doi: http://dx. doi. org/10.1101/2020.01.26.919985.
- [3] Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus[J]. Nature, 2003, 426(6965):450-454.
- [4] Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury [J]. Nat Med, 2005, 11(8):875-879.
- [5] Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. Lessons from SARS: control of acute lung failure by the SARS receptor ACE2[J]. J Mol Med (Berl), 2006, 84(10):814-820.
- [6] Imai Y, Kuba K, Rao S, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure [J]. Nature, 2005, 436(7047):112-116.
- [7] Li Y, Zeng Z, Li Y, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition attenuates lipopolysaccharide-induced lung injury by regulating the balance between angiotensin-converting enzyme and angiotensin-converting enzyme 2 and inhibiting mitogen-activated protein kinase activation[J]. Shock, 2015, 43(4):395-404.
- [8] Awwad ZM, El-Ganainy SO, ElMallah AI, et al. Telmisartan and captopril ameliorate pregabalin-induced heart failure in rats[J]. Toxicology, 2019, 428:152310.
- [9] Wösten-van Asperen RM, Lutter R, Specht PA, et al. Acute respiratory distress syndrome leads to reduced ratio of ACE/ACE2 activities and is prevented by angiotensin-(1-7) or an angiotensin II receptor antagonist[J]. J Pathol, 2011, 225(4):618-627.

收稿日期:2020-02-10 责任编辑:陈小明

请以纸质版内容为准。