

# 參與 JNC 8 的專家們發表之 2014 年高血壓指引報告

賴奇正<sup>1</sup> 馬光遠<sup>1</sup> 邱春旺<sup>1</sup> 劉俊鵬<sup>1,2</sup>

高雄榮民總醫院 <sup>1</sup>心臟血管醫學中心 <sup>2</sup>院本部

## 摘要

高血壓是臨床上常見的病況，也是心臟血管疾病重要的危險因子之一，血壓控制不良會增加心肌梗塞、中風、腎臟衰竭、和死亡的風險。有效地控制高血壓可以降低心臟血管及腎臟不良事件的發生。自從2003年美國JNC 7高血壓指引(the Seventh Joint National Committee hypertension guideline)發表至今已超過10年，負責制定高血壓指引的美國國家公立機構 National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)，雖然制定JNC 8過程緩慢，但官網上仍有公告JNC 8制定的進度。但NHLBI於去年(2013年)中宣佈不再制定臨床指引，其中也包括終止JNC 8制定過程。被指定參與JNC 8制定的專家學者們，仍於去年12月在文獻網路上公開發表一篇名為2014年以實證為基礎的高血壓處置指引報告，篇幅總共有14頁，引用45篇的參考文獻，首先提出三個重要的高血壓臨床問題，針對這三個問題，這些專家學者回顧檢視(review)具有證據力的隨機分派有對照研究文獻，最後提出九項建議及其證據等級強度，並將檢視的過程及考慮，詳細地說明。本組以中文簡介及分析此指引報告，期望本文能將此高血壓指引的精髓，提供給更多國內醫師同好了解，做為治療高血壓病患的參考。

**關鍵詞：** 血壓 (Blood pressure)  
高血壓治療 (Hypertension treatment)  
高血壓指引 (Hypertension guideline)  
JNC 8 (The Eighth Joint National Committee)

## 前言

高血壓(hypertension)是心臟血管疾病重要的危險因子之一，有效控制高血壓可以降低心臟血管事件的發生<sup>1-3</sup>，顯見高血壓處置在預防醫學中扮演非常重要的角色。自從2003年JNC 7 (the Seventh Joint National Committee)第七版美國高血壓指引(hypertension guideline)發表至今也超過十年<sup>4</sup>，在這期間包括有英國<sup>5</sup>、加拿大<sup>6</sup>、歐盟<sup>7</sup>及臺灣<sup>8</sup>等各種國際的或國內的高血

壓指引陸續發表公佈，但仍有許多專家學者醫師們企望新版的JNC 8 (JNC第八版)高血壓指引提供高血壓處置的新觀點及新建議。然而美國 National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)於去年(2013年)年中宣佈不再制定臨床指引，其中也包括終止JNC 8高血壓指引的制定過程，幾經波折後，原被指派制定JNC 8的專家學者們，於去年12月在JAMA文獻(Journal of the American Medical Association)網上發表一篇名為2014年以實證為基礎的高血壓指引報告<sup>9</sup>，

但並不是以JNC 8高血壓指引為名。此篇指引報告首先針對三個重要的高血壓臨床問題，經由更為嚴謹的文獻回顧檢視過程，參考了許多更有醫學實證證據力的文獻研究，最後提出了九項建議及其證據強度，這些建議也提供了我們高血壓治療的新思維及新概念，非常值得讀者們細讀。本組簡介及分析此報告，希望本文能讓國內的讀者們簡單方便地了解此新的高血壓處置指引內容的精隨。

## 2014高血壓指引報告中的回顧文獻檢視過程

參與制定JNC 8的專家學者們，首先提出三個重要的高血壓臨床問題：(1)在高血壓成人中，血壓高到某種程度，起用降壓藥物治療會改善臨床預後嗎？(2)在高血壓成人中，使用降壓藥物治療，達到特定的血壓標的，會改善臨床預後嗎？(3)在高血壓成人中，不同的降壓藥物類別間，對臨床預後的好壞處有無不同嗎？以這些問題為核心來回顧檢視相關文獻，檢視的文獻以隨機分派有對照組(randomized controlled trials, RCTs)的大型研究設計為主，高血壓族群主要針對18歲以上成年人，初步檢視排除收錄少於100人及追蹤短於一年的研究文獻，主要檢視的臨床不良事件包括總死亡、心血管死亡或腎因性死亡、心肌梗塞、心臟衰竭及其住院、中風、接受冠狀動脈或周邊動脈再灌流術、腎臟功能惡化等臨床預後指標。

一、被JNC 8指定的文獻回顧檢視成員：包括有高血壓專家14位、初級照護醫師6位，包括老人醫學醫師2位、心臟科醫師2位及腎臟科醫師3位、護理人員1位、藥師2位、專業臨床研究員6位、實證醫學研究員3位、流行病學學者1位、資料處理員4位、以及其他機構所屬的專家學者等所組成。

二、回顧檢視文獻的篩選標準：針對18歲以上的高血壓成年人，可能合併有其他共病，如糖尿病(diabetes mellitus, DM)、慢性腎臟病(chronic kidney disease, CKD)、或心臟血管疾病等等。回顧檢視的高血壓文獻從1966年1月至2013年8月期間，分兩階段，第二階段選做

回顧檢視研究文獻，至少須2000個以上的高血壓受試者，而且是多中心研究，符合所有收案及排除條件，最好是試驗設計及執行均良好的RCTs研究。因為回顧檢視條件須為高血壓的研究文獻，若收入為非高血壓或高血壓前期的受試者，因受試者不屬於高血壓族群，此研究文獻就不會被檢視而被排除。

三、文獻證據品質等級：委由委員會外部的研究方法專家綜整，整理出文獻證據品質及建議強度。由檢視委員依研究設計投票，將文獻證據品質等級區分為高、中及低的證據品質等級，並給每項建議強度分類，超過3分之2以上委員同意即成可接受的共識，若為專家意見則須75%參與委員同意接受。

四、此指引建議的證據強度分類：分為ABCDE類，A為強烈建議，B為中度建議，C為低度建議，D不建議如此做，E為專家意見，N為沒有建議。大部份此高血壓指引報告的建議為E類，也就是缺乏充足證據，只是專家的共識看法而已。

## 2014年高血壓指引與JNC 7高血壓指引相異處

一、2014年高血壓指引與JNC 7的各項主題差異整理如表一。為甚麼不用JNC 8高血壓指引為名，而以2014年高血壓指引為名，因為此指引報告雖然文獻檢視部分，NHLBI機構仍有資金贊助，但其他部分都由作者群自行負責決定，已不像過去NHLBI完全主導的JNC 7指引，當然，此指引的觀點也不代表NHLBI等官方組織的立場。另外不同於JNC 7，此指引只針對三個重要的高血壓臨床問題做文獻回顧檢視，根據標準化的流程檢視相關RCTs文獻，並且也不再定義高血壓及高血壓前期；再者，除了年紀60歲以上一般的高血壓族群外，指引建議其他次族群包括有DM及CKD共病的高血壓患者，都有一致相同的血壓治療標的，也就是血壓低於140/90毫米汞柱。生活型態的改善部分則引用生活型態工作小組(the Lifestyle Work Group)此組織的建議<sup>10</sup>。另外，該指引建議四類降壓藥物做為起始藥物的選擇，包括

表一：2014年高血壓指引建議與JNC 7指引的比較

主題	JNC 7 高血壓指引	2014年高血壓指引
方法學	專家委員會回顧檢視包含某些研究設計的非系統性文獻。建議基於專家意見。	專家定義重要問題及回顧檢視標準。首先方法學專家系統性檢視RCT證據。接者根據標準化流程由專家檢視RCT證據。
定義	定義高血壓及高血壓前期。	不定義高血壓及高血壓前期，但界定藥物治療的血壓值。
治療目標	針對無併發症高血壓及各種共病族群(糖尿病及慢性腎臟病)分開訂定血壓治療目標。	除了在特別次族群，有證據支持特定不同血壓治療標的外，針對所有高血壓族群設定相同的血壓治療標的。
生活型態的建議	建議基於文獻檢視及專家意見。	根據 the Lifestyle Work Group 此機構提出以證據為基礎的建議。
藥物治療	建議五類降壓藥為起始用藥，無他類降壓藥的強制適應症時，建議用thiazide類利尿劑起始，特殊族群有各類降壓藥的強制適應症。	建議選用四類降壓藥(ACEI, ARB, CCB, or diuretics)，針對種族、慢性腎病、和糖尿病等次族群，建議選用特定的藥類。
主題的範疇	基於文獻檢視及專家意見著墨許多議題。	針對三個問題做RCT證據回顧檢視。
刊載前的檢視過程	由39個專業公開自願的機構及7個聯邦機關所組成的委員會來檢視文獻。	由專業公開組織及聯邦機關的專家回顧檢視。此指引刊載無任何機構的支持而由作者們負全責。

JNC 7, The Seventh Joint National Committee; RCT, randomized controlled trial; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CCB, calcium channel blocker.

angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI)、angiotensin receptor blocker (ARB)、鈣離子阻斷劑(calcium channel blocker, CCB)以及thiazide類利尿劑，排除乙型阻斷劑(beta receptor blocker)。報告中也針對三大臨床高血壓問題做文獻檢視後，提供有充分證據為基礎的藥物劑量和特殊族群的用藥建議(如表二)。

二、2014年高血壓指引與JNC 7高血壓指引不同處的意涵：

此2014年高血壓指引報告僅14頁<sup>9</sup>，比JNC 7報告<sup>4</sup>內容頁數少很多，所以讀者也許會有許多不解或質疑，本組分析JNC 7指引發表由美國政府的NHLBI機構支持而制定，但NHLBI去年宣佈不再制定臨床指引後，此指引由專家學者成員等作者們個別發表，本組仍肯定這些專家學者們負責任的態度與作法，但指引內容篇幅大為縮減，不像過去JNC 7格局較大也涵蓋較多的議題，內容也較此指引豐富全面。另外此指引報告基於檢視RCTs的文獻資料，也有別於JNC 7指引納入觀察性研究做參考，而且以專家共識意見作為指引建議的做法；另外如JNC 7建議高血壓病患合併有糖尿病或慢性腎臟病應該有較低的血壓治療標的，但此建議在缺乏充足RCTs等證據支持之下，最近

表二：以實證為基礎的降壓藥物劑量

降壓藥	起始每日劑量(毫克)	標第劑量(毫克)	日服次數
ACEI			
Captopril	50	150-200	2
Enalapril	5	20	1-2
Lisinopril	10	40	1
ARB			
Eprosartan	400	600-800	1-2
Candesartan	4	12-32	1
Losartan	50	100	1-2
Valsartan	40-80	160-320	1
Irbesartan	75	300	1
beta-blocker			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2
CCB			
Amlodipine	2.5	10	1
Diltiazem ER	120-180	360	1
Nitrendipine	10	20	1-2
Thiazide-type diuretics			
Bendroflumethiazide	5	10	1
Chlorthalidone	12.5	12.5-25	1
Hydrochlorothiazide	12.5-25	25-100	1-2
Indapamide	1.25	1.25-2.5	1

ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CCB, calcium channel blocker.

的許多高血壓指引也重新修正調整此類族群患者的血壓治療標的（表三）。

## 2014年高血壓指引的九大新建議

針對上述三項重要的高血壓問題，專家學者們進行了文獻檢視後，提出新指引的九項建議，建議一至五是回應問題一和問題二，建議六至八是回應問題三，建議九是針對起始用藥及增加用藥的專家意見，種點說明如下：

一、建議一：建議年齡 $\geq 60$ 歲患者，生活型態改善後血壓仍為150/90毫米汞柱以上時，應使用藥物治療，治療的標的為血壓低於150/90毫米汞柱（強烈建議，證據等級A）。若降壓低至140/90毫米汞柱能耐受且不影響生活品質時，不須調整藥物（專家建議，證據等級E）。根據HYVET<sup>11</sup>、Syst-Eur<sup>12</sup>、SHEP<sup>13</sup>、JATOS<sup>14</sup>、VALISH<sup>15</sup>及CARDIO-SIS<sup>16</sup>等研究，

治療年齡 $\geq 60$ 歲患者，使血壓低於150/90毫米汞柱可降低中風、心臟衰竭和冠狀動脈疾病。

二、建議二：建議年齡 $< 60$ 歲患者，舒張壓 $\geq 90$ 毫米汞柱時，應使用藥物治療，治療的標的為舒張壓低於90毫米汞柱（30-59歲為強烈建議，證據等級A；18-29歲為專家建議，證據等級E）。根據HDFP<sup>17,18</sup>、Hypertension-Stroke Cooperative<sup>19</sup>、MRC<sup>20</sup>、ANBP<sup>21</sup>及VA cooperative<sup>22</sup>等舒張血壓的研究，起始用藥治療舒張壓 $\geq 90$ 毫米汞柱患者，達到治療的標的低於舒張壓90毫米汞柱可降低腦血管事件、心臟衰竭、及總死亡率。基於HOT研究顯示治療標的低於80或85毫米汞柱比起低於90毫米汞柱並無額外的臨床好處<sup>23</sup>。但針對年齡小於30歲患者，在治療舒張壓部分，因為沒有較好的RCTs做為依據，來評估預後的好壞處，所以屬於專家建議證據等級。

表三：針對成人高血壓，比較各高血壓指引的血壓標的和起始藥物治療

各種指引	族群	血壓標的（毫米汞柱）	起始降壓藥選擇
2014高血壓指引	一般族群 $\geq 60$ 歲	$< 150/90$	非黑人：建議四類*
	一般族群 $< 60$ 歲	$< 140/90$	黑人：TD or CCB
	糖尿病	$< 140/90$	建議四類*
	慢性腎臟病	$< 140/90$	ACEI 或 ARB
ESH/ESC 2013	一般族群非年紀大者	$< 140/90$	BB, diuretic, CCB, ACEI 或 ARB。
	一般族群年紀 $< 80$ 歲	$< 150/90$	
	一般族群年紀 $\geq 80$ 歲	$< 150/90$	BB, diuretic, CCB, ACEI 或 ARB。
	糖尿病	$< 140/85$	ACEI 或 ARB。
	慢性腎病無蛋白尿	$< 140/90$	ACEI 或 ARB。
CHEP 2013	一般族群 $< 80$ 歲	$< 140/90$	BB, diuretic, CCB, ACEI 或 ARB。
	一般族群年紀 $\geq 80$	$< 150/90$	
	糖尿病	$< 130/80$	有較大CVD風險用ACEI或ARB。若無則用ACEI, ARB, TD, or DHPCCB。
	慢性腎病	$< 140/90$	ACEI 或 ARB。
ADA 2013	糖尿病	$< 140/80$	ACEI 或 ARB。
KDIGO 2012	慢性腎病無蛋白尿	$\leq 140/90$	ACEI 或 ARB。
	慢性腎病有蛋白尿	$\leq 130/80$	
NICE 2011	一般族群 $< 80$ 歲	$< 140/90$	$< 55$ 歲：ACEI 或 ARB。
	一般族群 $\geq 80$ 歲	$< 150/90$	$\geq 55$ 歲或黑人：CCB。
ISHIB 2010	黑人，低風險	$< 135/85$	diuretic 或 CCB。
	標的器官傷害或心血管風險高	$< 130/80$	

ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin receptor blocker; CCB, calcium channel blocker; DHPCCB, dihydropyridine calcium channel blocker; TD, thiazide-type diuretic. 建議四類\*：TD, CCB, ACEI, ARB。

三、建議三：建議年齡<60歲患者，收縮壓>140毫米汞柱時，應使用藥物治療，治療的標的低於140毫米汞柱(專家建議，證據等級E)。並沒有適當充足證據支持收縮壓達到多少時須治療，以及須治療到多低的收縮壓標的。在此年齡族群，因為沒有足夠RCTs證據，可以改變現有140毫米汞柱的標準，並且許多舒張壓的研究顯示降低舒張壓低於90毫米汞柱，大多數也降低收縮壓至140毫米汞柱以下，所以無法分辨是收縮壓、舒張壓或是兩者都有的效應，加上所有高血壓族群與各別糖尿病或慢性腎臟病次族群，有一致相同的收縮壓標的比較方便執行。

四、建議四：建議年齡≥18歲患者，合併有CKD，收縮壓高於140毫米汞柱時，使用藥物治療，治療的標的為收縮壓低於140毫米汞柱(專家建議，證據等級E)。本建議適用於<70歲患者，估計的腎絲球過濾率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>，以及≥18歲任何年齡層合併有尿蛋白(proteinuria, 定義為任何程度eGFR及尿蛋白大於30 mg/albumin/g of creatinine)。針對<70歲合併有CKD族群，藥物治療血壓低於130/80毫米汞柱相較於低於140/90毫米汞柱，並無充足證據顯示對死亡、心血管、腦血管預後比較好，抑或是可以減緩腎臟病的進展。另外針對≥70歲合併有CKD族群，因為GFR估計公式不適用於>70歲患者，此族群也無預後研究供參考，所以降壓的治療須考量有無體弱、共病或蛋白尿等許多因素，應採個別化治療策略。

五、建議五：建議年齡≥18歲患者，合併有DM，血壓高於140/90毫米汞柱時，應使用藥物治療，治療的標的為血壓低於140/90毫米汞柱(專家建議，證據等級E)。同時有高血壓及糖尿病患者，有Syst-Eur<sup>12</sup>、SHEP<sup>13</sup>、UKPDS<sup>24</sup>研究證實治療到低於收縮壓150毫米汞柱可降低心血管、腦血管及死亡。但沒有RCTs證據顯示收縮壓低於140毫米汞柱會比低於150毫米汞柱改善更多的臨床預後。ACCORD-BP研究中對照組使用低於收縮壓140毫米汞柱為治療標的與試驗組使用更低的收縮壓標的低於120

毫米汞柱，兩組相比，預後近似<sup>25</sup>。舒張壓部份也無充足證據顯示舒張壓低於80毫米汞柱會比低於90毫米汞柱預後較好。

六、建議六：針對非黑人種族的高血壓患者，包括合併有DM的患者，起始血壓治療藥物應該用thiazide類利尿劑(diuretics)、鈣離子阻斷劑(CCB)、ACEI、或ARB(中度建議，證據等級B)等四類降壓藥物。本部份僅回顧檢視一類降壓藥與另一類降壓藥相比較的RCTs，不建議乙型阻斷劑的理由是有一研究(LIFE)顯是乙型阻斷劑比ARB有較高心血管事件總發生率，包括心因性死亡、心肌梗塞、或中風<sup>26</sup>。須注意以下重點：(1)許多人須使用多種降壓藥物，血壓方能達標。另外，起始藥物也可作為新加用藥；(2) thiazide類利尿劑包括thiazide利尿劑、chlorthalidone及indapamide，但不包括loop利尿劑或保鉀類利尿劑(potassium-sparing diuretics)；(3)劑量須達到與所檢視的RCTs使用相同劑量才會有同等的研究結果；(4)此指引的文獻檢視過程排除有些RCTs是針對非高血壓族群，如冠狀動脈疾病或心臟衰竭患者，所以此指引不適用於非高血壓族群，僅適用於高血壓族群。

七、建議七：針對黑人種族高血壓患者，包括合併有DM的患者，起始降壓藥物應該用thiazide類利尿劑或CCB(針對一般黑人患者為中度建議，證據等級B；併有糖尿病黑人患者為低度建議，證據等級C)。

八、建議八：建議年齡≥18歲合併有CKD患者，起始或另加降壓藥物應該用ACEI或ARB，且不論其種族或有無DM(中度建議，證據等級B)。此建議基於腎臟保護效果，一項研究(IDNT)顯示ARB比CCB在高血壓併有糖尿病腎病變患者可改善心衰竭<sup>27</sup>。沒有RCTs顯示ACEI及ARB孰優孰劣。另外只要高血壓患者合併有CKD及蛋白尿，縱使是黑人人種，ACEI或ARB仍是首選。若高血壓患者合併有CKD但無蛋白尿，起始降壓藥物並不清楚，上述建議的四類降壓藥物均可。使用ACEI與ARB須監測電解質及腎功能。

九、建議九：高血壓的治療主要在達到血

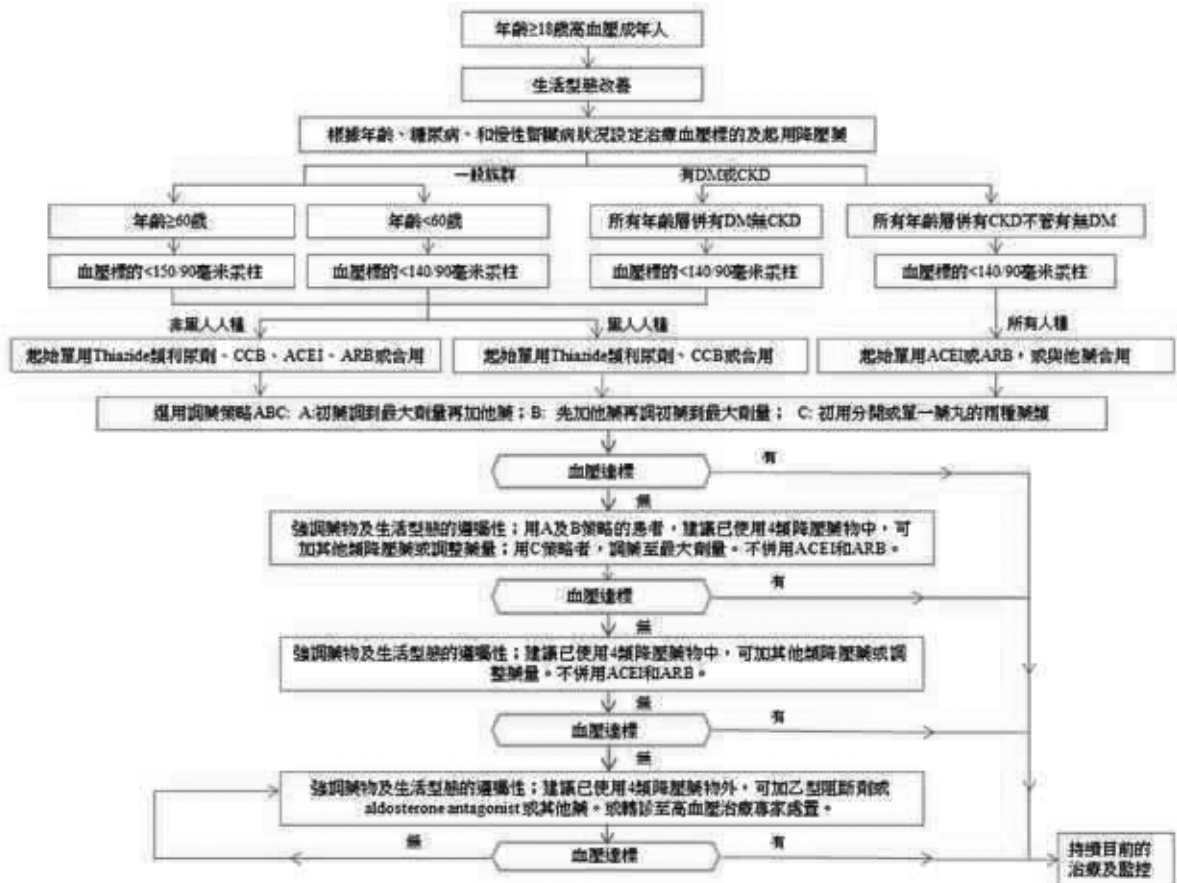
壓的治療標的，如果血壓一個月內未達標，應加劑量或另加其他建議降壓藥(thiazide類利尿劑、CCB、ACEI、或ARB)，若使用兩種降壓藥仍未達標，應另加建議的第三種藥，但不要同時使用ACEI和ARB。若因特殊禁忌或已用三種以上降壓藥物仍未達標，其他類的降壓藥物仍可以使用。若經以上治療調藥的策略仍然無法有效地控制，建議轉介給高血壓治療專家(專家建議，證據等級E)。為了執行建議一至八，專家學者們根據RCTs的策略及專家們的經驗制定了高血壓處置流程圖(如圖一)，以協助執行參考。

針對此指引九項建議，此報告有個別詳細的說明，但礙於篇幅及內容取捨，僅作重點說明，不再多做著墨，在此提出本組的看法，供各位先進指正參考：(1)九項建議中有六項建議的證據等級只列為專家建議，顯見大部份建議仍然缺乏充足的證據支持，未來仍須要有更多大型的RCTs研究來證實這些專家建議，因為

專家建議可能會受到更新的研究資料、不同的檢視背景、不同的參與專家等因素而有不同的建議；(2)合併有CKD的高血壓患者，建議起始降壓藥應使用ACEI或ARB是否絕對適當及安全。本組認為仍須更多的研究證據支持；另外著眼於安全性及有限的證據，CKD的不同分期，用藥應有不同；(3)高血壓治療流程圖在確認血壓治療標的部分，顯得複雜，標註年齡≥60歲部分低於150/90毫米汞柱即可，其他一律低於140/90毫米汞柱(圖一)。

### JNC 8 高血壓處置指引的新流程

2014年高血壓處置指引流程圖如圖一。針對18歲以上成人，生活型態改善應全程配合實施，若仍需降壓藥物的治療時，此流程圖可提供一個臨床處置的順序，為記憶方便，本組提供一個記憶法：包括依族群設定血壓標的「CD-ABB」以及調藥策略「ABC」，說明如下：



圖一：2014年高血壓指引建議處置流程圖。

## 一、設定血壓標的CD-ABB：

如前所述，只要記住年紀 $\geq 60$ 歲血壓標的為低於150/90毫米汞柱，其餘的各次族群不管年紀 $< 60$ 歲，各年齡層有DM或CKD者，血壓標的皆為低於140/90毫米汞柱。

(一)確認病患有無DM或CKD (CD, CKD or DM)：合併有CKD，不論有無DM及種族，以ACEI或ARB單用或併用其他藥物。若合併有DM但未有CKD，黑人選用利尿劑或CCB單用或併用，非黑人四類建議降壓藥物均可選用。

(二)區分病人的年齡(A, Age)：依年紀 $\geq 60$ 歲及 $< 60$ 歲做區分，年紀 $\geq 60$ 歲血壓標的為低於150/90毫米汞柱，年紀 $< 60$ 歲血壓標的為低於140/90毫米汞柱。

(三)訂定血壓治療的目標(B, Blood pressure goal)：如上所言，只要記住年紀 $\geq 60$ 歲血壓標的為低於150/90毫米汞柱，其餘的各次族群包括年紀 $< 60$ 歲，各年齡層有DM或CKD者，血壓標的皆為低於140/90毫米汞柱。

(四)黑人或非黑人種族(B, Black or nonblack)：差異在選用降壓藥物，黑人起始降壓用藥為thiazide類利尿劑或CCB單用或併用。

## 二、調藥策略-ABC，整理如下：

(一)策略A：開始使用一種降壓藥，先達最大劑量，再加第二種降壓藥。

(二)策略B：開始使用一種降壓藥，在未達此藥的最大劑量前就加第二種降壓藥物。

(三)策略C：開始同時使用兩種降壓藥類，不論是使用分開的藥丸或合併成單一藥丸。

(四)選用的藥物：有證據為基礎的高血壓藥物及其劑量如表二所示。雖然僅建議四類起始降壓用藥，但仍包括乙型阻斷劑的五類降壓藥。值得注意的是有些類臨床常見的用藥並無在表列中，部分是因為研究設計非為RCTs，所以沒有被選做回顧檢視文獻，與個別藥物好壞無涉，另外如ONTARGET<sup>28</sup>研究中，高血壓不是納入條件，所以被排除於檢視文獻外，其試驗藥物Telmisartan就未被列入建議表中，希望不要因此產生誤解。

其他類降壓藥物及轉介高血壓治療專家：

使用建議的治療流程及所有策略仍無法有效控制血壓，即未達血壓治療標的，也確認藥物及生活型態改善順從性良好，可先考慮使用乙型阻斷劑、aldosterone antagonist或其他類藥物治療，或考慮轉介給治療高血壓的專家來處置。

## 2014年高血壓指引報告的限制

2014年高血壓指引報告有其限制如下：(1)此報告著重在回答起先設定的三個重要高血壓臨床問題，依這些問題做相關的RCTs文獻回顧檢視，其他的臨床問題可能不被涵蓋在其中；(2)另外檢視的文獻不包括觀察性研究，系統性回顧，以及大型資料分析等文獻，這些文獻的結果就不會被專家們參考而引入指引建議之中；(3)有些研究針對高血壓前期或非高血壓者也會被排除，所以文中建議不適用於非高血壓患者；(4)報告針對特定的心血管事件及腎臟事件而非所有不良事件的檢視。最後，NHLBI退出美國國家臨床指引的制定，轉由其他組織制定，希望未來有國家層級認可較為全面的高血壓處置指引，不只是參與JNC 8指引制定的專家學者們提出的意見和看法，對臨床高血壓治療應更有幫助<sup>29,30</sup>。

## 討論

本高血壓指引已非美國官方主導與背書的指引(不像過去JNC 7高血壓指引)，在內容規模和探討議題上，也僅針對三個重要臨床問題做回應，自然不可與過去JNC 7指引的內容整體性相比。未來美國NHLBI也不再主導與制定高血壓指引，會轉由其他學術機構來制定，如美國心臟學會(American Heart Association)及美國心臟學院(American College of Cardiology)等，近期內或許會有新的高血壓指引公佈，指引的內容及公信力如何，仍有待觀察。個人認為被指派制定JNC 8的專家學者們，應在學術領域上有優秀表現且高度受肯定，雖然此指引沒有官方及學術機構背書，仍有臨床或學術上的參考價值。至於有些專家學者會質疑此指引的正統性，甚至認定其學術或臨床價值不同，都可以理解，也應予以尊重。許多指引的建議

並不完全一致，指引的目的終究也只是供做臨床參考，當然並不是所有病患皆可適用，仍須考量病患的個別差異等問題，絕不可盲目遵循。

回顧過往國內外重要高血壓指引的演進，治療血壓的標的起初有越來越低的趨勢，並且在心臟血管疾病的高風險病患族群，如併有冠狀動脈疾病、糖尿病、或慢性腎臟病等，部份指引甚至建議血壓標的須更低，如低於130/80毫米汞柱<sup>4,6,8</sup>。但近年重要的高血壓指引包括本指引，高風險族群如慢性腎臟病或糖尿病患者，血壓標的不再強烈建議應下降低於130/80毫米汞柱或甚至更低，反而建議較寬鬆的標準(如表三)。另外此指引強烈建議年長者(60歲以上)，血壓標的低於150/90毫米汞柱即可，乃是基於檢視的文獻中，缺乏強而有力的證據支持年長者降至小於140/90毫米汞柱會比小於150/90毫米汞柱更好<sup>14,15</sup>，但如何定出60歲為界並不清楚。針對慢性腎臟病及糖尿病成人病患，也沒有充足證據顯示此兩類病患族群降至130/80毫米汞柱會比140/90毫米汞柱在心血管事件上更好<sup>12,13,24,31,32</sup>。而在ACCORD-BP<sup>25</sup>(因納入對象為非高血壓的糖尿病患者，所以未被選入此指引檢視文獻中)研究顯示，控制達更低標的除了降低腦中風外，並沒有改善其他心臟血管預後的好處，反而會產生較多的副作用如低血壓及腎臟不良事件。而在冠狀動脈疾病併有高血壓前期患者部分，也有許多未被納入的重要臨床試驗，例如HOPE<sup>33</sup>、EUROPA<sup>34</sup>、CAMELOT<sup>35</sup>等研究，都因為收錄高血壓前期病患為對象，被排除於指引文獻檢視，因此冠狀動脈疾病族群血壓降更低有無臨床好處的議題，自然就不在探討的範圍之內，也難免導致建議偏頗不周全的疑慮。值得注意的是，若未納入針對高血壓前期的研究，當然也就比較難產生血壓降更低(如135/85毫米汞柱降至125/75毫米汞柱)會有較好或較差臨床預後的建議，個人認為這是很嚴重的指引偏差與限制。但也有一些研究顯示，不論是冠狀動脈疾病高風險群或併有冠狀動脈疾病或糖尿病，血壓控制太低，心臟血管事件反而增加，也就是J或U曲線現象(J or U curve phenomenon)<sup>37,38</sup>。本指引

建議大部份基於西方的研究結果，是否適用於國內亞洲人種與不同流行病學背景，仍是未定論，然而國內也缺乏大型RCTs的研究來支持或反對。日本較早高血壓指引或研究就建議年長患者，血壓標的小於150/90毫米汞柱即可<sup>14,39</sup>。如前所述血壓下降的效應在腦中風和心臟不良事件有所不同，不論是冠狀動脈疾病或糖尿病患者，較低的血壓仍可再降低腦中風事件，但對心肌梗塞事件則可能增加<sup>38</sup>。另外，比起西方人種有較高的心肌梗塞致死率，亞洲人種則是相對有較高的腦中風致死率<sup>40</sup>，而著眼於降壓更低時，一般減少腦中風事件的效應依然存在，亞洲人種或許應更積極降低血壓，抑或血壓標的是否應設定低些，這些推測都須要更多亞洲人種或臺灣本土的大型研究來解答及支持。此指引建議對於黑人人種仍採一致的血壓標的，只是建議起始降壓藥物使用利尿劑或鈣離子阻斷劑或合用。必須強調此指引處置流程圖(圖一)並未經美國官方與學會認可，內容僅供參酌，也不宜全然採用依循。不過，此指引將年紀小於60歲族群，不管有無糖尿病或慢性腎臟病，血壓標的一致定在低於140/90毫米汞柱，或許也有簡單明瞭和方便執行等好處，這也符合臨床指引的基本精神。當然，也期盼臺灣高血壓指引更新第二版能夠迅速公布，提供國內高血壓處置的重要參考。

本高血壓指引除了上述的限制外，仍有許多缺點須強調，包括僅針對眾多重要臨床問題中的三個問題做檢視及建議，缺乏整體性也未能涵蓋全部高血壓議題。另外也未納入綜合分析文獻(meta-analysis)，這些或許會使指引欠缺高血壓的綜觀及全貌，可能流於偏頗的觀點。但此指引強調其檢視文獻的流程和方法，辨證它篩檢具有可靠證據力的文獻，有幾分證據，就依照證據強度來建議，這樣的做法各有優缺點，優點是用謹慎篩選文獻的態度做建議，可使可信度及公信力增加，但也因此近70%(九大項建議中的六項)建議的證據強度流於專家意見(等級E)為主要缺點，顯示目前仍缺乏許多強而有力的相關臨床證據，另外也突顯以證據為基礎的醫學仍有許多不足及限制。



## 結論

JNC 8 指派的專家學者們仍認為高血壓定在大於140/90毫米汞柱是合理的。自然較低的血壓與健康風險雖然有線性的相關，但降壓藥物治療達到較低的血壓，是否有絕對的好處仍是未定論，應該強調健康的飲食、體重的控制及規則的運動對血壓控制的助益。這些生活型態的改善可降低血壓及減輕用藥的須求。雖然專家們基於RCTs證據提供了些建議，仍不能取代臨床上的判斷。本組將報告意譯成中文方便閱讀，並提供一些拙見，希望各位醫學先進同好們不吝指正。

## 參考文獻

1. The atlas of heart disease and stroke. World Health Organization (WHO) website: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/resources/atlas/en](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en). Accessed on December 26, 2013.
2. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risk: US population data. Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT study). *Arch Intern Med* 1993; 153: 598-615.
3. 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.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure; national high blood pressure education program coordinating committee. 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. National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE). Clinical management of primary hypertension in adults. 2011 NICE clinical guideline. Website: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13561/56008/56008>. Accessed on December 22, 2013.
6. Daniel G, Hackam, Robert R. Quinn, Pietro Ravani, et al. The 2013 Canadian hypertension education program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J of Cardiol* 2013; 29: 528-42.
7. 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 ESH and of the ESC. *Eur Heart J* 2013; 34: 2159-219.
8. Chiang CE, Wang TD, Li YH, et al. 2010 guidelines of the Taiwan Society of Cardiology for the management of hypertension. *J Formos Med Assoc* 2010; 109: 740-73.
9. Paul A. James, Suzanne Oparil, Barry L. Carter, 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* published online December 18, 2013.
10. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 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* 2013 (Epub ahead of print).
11. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887-98.
12. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757-64.
13. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-64.
14. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res* 2008; 31: 2115-27.
15. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study. *Hypert* 2010; 56: 196-202.
16. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, et al; Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet* 2009; 374: 525-33.
17. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program, I: reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. *JAMA* 1979; 242: 2562-71.
18. Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program, III: reduction in stroke incidence among persons with high blood pressure. *JAMA* 1982; 247: 633-8.
19. Effect of antihypertensive treatment on stroke recurrence. *JAMA* 1974; 229: 409-18.
20. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 291: 97-104.
21. The Australian therapeutic trial in mild hypertension. *Lancet* 1980; 1: 1261-67.
22. Effects of treatment on morbidity in hypertension, II: results in patients with diastolic blood pressure averaging 90 through 114mmHg. *JAMA* 1970; 213: 1143-52.
23. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al; Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.
24. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317:703-13.
25. CushmanWC, Evans GW, Byington RP, et al. ACCORD

- study group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-85.
26. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
  27. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-60.
  28. 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: 1547-59.
  29. Gibbons GH, Harold JG, Jessup M, Robertson RM, Oetgen WJ. The next steps in developing clinical practice guidelines for prevention. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1399-400.
  30. Gibbons GH, Shurin SB, Mensah GA, Lauer MS. Refocusing the agenda on cardiovascular guidelines: an announcement from the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2013; 128: 1713-5.
  31. Ruggenti P, Perna A, Loriga G, et al. REIN-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 939-46.
  32. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, et al. African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA* 2002; 288: 2421-31.
  33. Yusuf S., Sleight P., Pogue J., et al. Effects of an angiotensin converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) trial. *N Engl J Med* 2000; 342:145-53.
  34. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782-88.
  35. Steven E. Nissen, E. Murat Tuzcu, Peter Libby, et al. Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure (the CAMELOT study): a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292: 2217-26.
  36. Sripal Bangalore, Franz H. Messerli, Stanley S. Franklin, et al. Pulse pressure and risk of cardiovascular outcomes in patients with hypertension and coronary artery disease: an International Verapamil SR-trandolapril Study (INVEST) analysis. *Eur Heart J* 2009; 30: 1395-1401.
  37. Sripal Bangalore, Franz H. Messerli, Chuan-Chuan Wun, et al. J-curve revisited: an analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) Trial. *Eur Heart J* 2010; 31: 2897-908.
  38. Josep Redon, Giuseppe Mancia, Peter Sleight, et al. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes. Subgroup analyses from the ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:74-83.
  39. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, et al. The Japanese Society of Hypertension Guideline for the management of hypertension. *Hypertens Res* 2009; 32: 3-107.
  40. Jun Hata, Yutaka Kiyohara. Epidemiology of Stroke and Coronary Artery Disease in Asia. *Circ J* 2013; 77:1923-32. (Review)

# Review of the 2014 Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)

Chi-Cheng Lai<sup>1</sup>, Guang-Yuan Mar<sup>1</sup>, Chuen-Wang Chiou<sup>1</sup>, and Chun-Peng Liu<sup>1,2</sup>

*<sup>1</sup>Cardiovascular Medical Center, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Kaohsiung Veterans General Hospital*

Hypertension is one of common diseases and important risk factors for cardiovascular disease. Uncontrolled hypertension leads to increased risks of myocardial infarction, stroke, renal failure, and death. Effective blood pressure control improves cardiovascular and renal outcomes. The seventh Joint National Committee (JNC 7) hypertension guideline was published ten years ago, in 2003. However, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) which was in charge of developing clinical guidelines in the U.S. announced the decision to discontinue developing clinical guidelines including the JNC 8 guideline in process. The panel members appointed to the JNC 8 guideline published a report online in JAMA last December entitled as “2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults”. The article contains 14 pages and 45 references. The evidence of selected randomized controlled trials was reviewed focused upon three major clinical questions in hypertension management. The guideline finally suggests nine recommendations and their evidence strengthens, and as well details each of the recommendations and the review process. Our author team introduces the key points of the report in Chinese to the domestic readers who are interested in the topic. The review article is expected to help treat the patients with hypertension. (J Intern Med Taiwan 2014; 25: 165-175)