

高血压对主动脉瓣狭窄诊疗的影响及应对策略

曹先招 马捷

【摘要】 主动脉瓣狭窄(AS)合并高血压在临床中较常见。AS合并高血压时可以额外增加AS患者左心室后负荷,导致左心室肥厚加重,临床症状发生提前,心血管事件发生率及死亡率比单纯AS时明显增加,临床上需要引起特别重视。另外,高血压可以显著影响跨主动脉瓣口流速,干扰AS临床分级,而AS临床分级是确定治疗方案的基础,因此,在评估AS狭窄程度时应尽量使血压控制在理想水平。AS合并高血压抗高血压药物治疗时,潜在低血压导致的重要脏器灌注不足风险明显增加,且其有效性尚缺乏大量临床证据支持。本文从AS合并高血压血流动力学变化、左心室面临的后负荷及继发影响、应对策略作一综述。

【关键词】 主动脉瓣狭窄; 高血压; 瓣膜-血管阻力; 治疗

【中图分类号】R654.27 **【文献标识码】**A **【文章编号】**2095-2260(2016)-02-0006-05

成人主动脉瓣狭窄(aortic stenosis, AS)病因分为先天性、风湿性及钙化性。在西方发达国家,钙化性是AS的主要病因,有报道显示在50~59岁人群中0.2%罹患AS,在75岁以上人群中总的发病率为2.8%,在80岁及以上人群中则高达9.8%^[1]。在我国,目前尚无AS确切的流行病学数据, Pan等^[2]单中心研究显示,我国65岁及以上人群钙化性为AS主要病因;65岁以下,风湿性为AS主要病因,AS发病率随年龄增长而增加,但低于西方发达国家。可以肯定的是,随着人口老龄化,我国钙化性AS的发病率正逐年增加,钙化性已经或即将成为AS的首要病因。AS是进展性疾病,一旦出现临床症状,非手术治疗预后极差,2年生存率仅为50%^[3],已引起临床重视。高血压在AS患者中常见。AS合并高血压患者的血流动力学、心脏结构都较单纯AS发生了变化,进而影响了其治疗方式。因此本文将从AS合并高血压的血流动力学变化、左心室面临的后负荷及继发影响、应对策略进行综述。

1 流行病学研究

曾经认为AS患者出现高血压是不寻常的,甚至旧的心脏病学教科书将重度高血压作为排除严

重AS诊断的依据。然而,近些年的研究颠覆了之前的认识,许多文献报道了AS合并高血压的病例,发病率在20%~68%^[4]。在需经导管主动脉瓣置换术治疗的重度AS患者[平均年龄(81±8)岁],合并高血压的比例甚至高达74%^[5]。相对于高血压在AS中的发病率,在高血压人群中,AS的发病率仅为1%~2%。两者之间发病率的不对等性提示高血压与AS存在关联。从发病率来看,可能是一部分高血压个体进展出现AS,与已经证实的观点——高血压是导致主动脉瓣硬化、狭窄的危险因素相一致^[6]。

2 AS患者合并高血压的病理生理学基础

AS患者可以出现高血压是因为血压水平由心输出量及系统性血管阻力(systemic vascular resistance, SVR)共同决定,虽然AS可以引起心输出量减低,但反映SVR的动脉血管内在属性如系统性动脉顺应性(systemic arterial compliance, SAC)并不受AS影响。提示在AS合并高血压的患者中,血管因素扮演重要角色,尤其是SAC,由于钙化性AS患者发病平均年龄较大,加上患有其他并发症如动脉粥样硬化、糖尿病、高脂血症、代谢综合征等更容易导致SAC减低,出现收缩性高血压。高血压反过来作用于血管壁,加速血管硬化,形成恶性循环。因此,血管条件[SVR增高和(或)SAC减低]是AS合并高血压的病理生理学基础,对于钙化性AS

作者单位: 030000 太原, 山西医科大学(曹先招); 山西医科大学第二医院心胸外科(马捷)

通讯作者: 马捷, Email: 806127070@qq.com

合并高血压患者需要更积极的抗高血压药物治疗。

3 合并高血压对 AS 的影响

在 AS 合并高血压的患者中, 高血压可以从两个方面对 AS 的诊疗产生影响, 一方面是高血压干扰 AS 血流动力学评估结果, 对 AS 的狭窄程度分级造成影响; 另一方面, 高血压表现出来的血管负荷过重会额外增加 AS 患者的左心室后负荷, 使 AS 患者左心室肥厚加重, 左心室功能受损, 临床结局恶化。

3.1 高血压影响 AS 血流动力学评估结果 AS 狭窄程度常规评估指标包括主动脉瓣口最大流速、平均跨瓣压差、瓣口面积。早期超声检查发现高血压会影响 AS 患者跨瓣血流动力学评估结果, 得出的结论不一。近期比较公认的研究认为有效瓣口面积主要由跨主动脉瓣口流速决定, 由于高血压病因、发病时程不同, 不能单纯依赖血压水平判断是使 AS 患者跨瓣流速增大还是减小^[7-8]。因此, 只是知道高血压对 AS 患者血流动力学评估结果有影响, 并不知道影响程度及方向, 目前没有相关理论、公式解释这个现象。

3.2 高血压表现出来的血管负荷过重额外增加 AS 患者的左心室后负荷 高血压可以由 SVR 增加(如收缩-舒张性高血压、舒张性高血压)和(或) SAC 减低(如收缩性高血压)引起。在 AS 合并高血压患者中, 平均年龄较大, 高血压显示出来的血管负荷过重表现为 SVR 增加, 大动脉顺应性减低, 脉搏波折返提前^[9], 而近心端的大动脉顺应性一定程度上决定了左心室面临后负荷的大小^[10]。Briand 等^[11]将 208 例 AS 患者依据狭窄程度及有无 SAC 减低分组对比研究发现: SAC 减低会额外增加 AS 患者左心室后负荷, 并使左心功能恶化, 同时还发现, AS 可以掩盖高血压状态, 部分解释了 AS 合并高血压发病率差异。实际上, 对于 AS 合并 SAC 减低患者, 左心室面临来自瓣膜及血管的双重阻力, 使这部分患者出现左心室肥厚及临床症状风险明显增加。因而对于 AS 合并高血压患者, 需考虑血管负荷对 AS 造成的影响, 在此, 引入一个新的指标——瓣膜-血管阻力(valvula-arterial impedance, Zva)参数, 其反映估测的左心室总后负荷, 意义为经体表面积指数化的全身每 1 ml 血液所需要的压力, 有学者建议将 $Zva > 5 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 作为左心室失代偿的标志^[11]。有研究表明, Zva 增加与有症状/无症状 AS 患者左心室收缩功能受损^[11]、不良预后^[12]相关。

另外, AS 患者行主动脉瓣置换术后, 左心室收缩功能、几何构型恢复程度各不相同, 可能与其所面临的总的后负荷不一样有关, 虽然瓣膜置换术解除了瓣膜梗阻, 但血管负荷依旧存在^[13]。基于高血压可以额外增加 AS 患者左心室后负荷, 可以从以下几个方面阐述其对 AS 的影响。

3.2.1 高血压导致 AS 患者左心室肥厚加重、几何构型改变 单纯 AS 患者, 左心室对压力负荷过重代偿性机制为左心室向心性肥厚, 增加心肌收缩力维持正常室壁张力。单纯高血压患者, 左心室面临容量、压力双重负荷, 左心室代偿性表现以离心性肥厚常见^[14]。当 AS 合并高血压时, 左心室面临来自瓣膜、动脉血管系统双重压力后负荷, 左心室肥厚会进一步加重, 左心室几何构型取决于哪种压力负荷占主导地位。当瓣膜负荷占主导地位时, 左心室几何构型以向心性肥厚常见; 当血管负荷占主导地位时, 左心室几何构型以离心性肥厚常见, 且随着病情进展, 所表现出来的几何构型会发生相应变化。上述观点在 Antonini-Canterin 等^[15-17]研究中得到证实。此外, 非对称性室间隔肥厚更常见于 AS 合并高血压患者中, 高血压是非对称性室间隔肥厚的主要协变量^[18]。AS 患者出现非对称性室间隔肥厚以基底隔部肥厚常见, 可引起主动脉瓣下狭窄, 一方面可使左心室流出道面临双重狭窄, 另一方面可干扰主动脉瓣置换术人工瓣膜型号选择, 而且非对称性室间隔肥厚增加主动脉瓣置换术前、换瓣术后死亡率^[19]。因而对于 AS 合并高血压患者, 需要格外引起重视。

3.2.2 高血压加速 AS 患者临床症状出现 AS 最常见的初始症状是由于活动耐量下降导致的活动后呼吸困难或疲劳^[20], 这一症状最常见的机制是由于无顺应性、肥厚的左心室引起左心室舒张末期压力增加^[21]。当 AS 合并高血压时, SAC 减低会使 AS 患者活动耐量进一步下降^[22], 提示高血压可能使 AS 患者临床症状发生提前。再者, AS 合并高血压患者左心室重量更大, 更加肥厚, 心肌需氧增加, 也可以使 AS 症状提前。

3.2.3 高血压增加 AS 患者总的心血管事件发生及死亡率 一方面, 有研究显示高血压是导致主动脉瓣硬化、狭窄进展的独立危险因素^[6]。由于高血压使 AS 进展加速, 致心脏事件发生率增加。另一方面, 左心室心肌重量是反映心血管事件的独立危险因素^[23], MAVI 研究显示伴有高血压和高左心室重

量患者心血管事件风险高^[24], 因此, 伴有 AS、高血压和更高左心室重量患者的心血管事件风险进一步增大。Rieck 等^[16]将 1616 例 AS 患者分为高血压组 ($n=1340$) 和正常血压组 ($n=276$), 随访研究发现, 与正常血压组相比, 高血压组死亡率翻了一倍, 缺血性心血管事件发生率增加 56%。

4 AS 合并高血压时的应对策略

4.1 针对高血压影响 AS 血流动力学评估结果的策略 AS 狭窄程度判定是指导临床决策的基础, 为了准确评估 AS 狭窄程度, 减少血压对 AS 狭窄程度评估的影响, 可以参考以下 3 条建议^[25]: (1) AS 血流动力学评估时同步记录血压水平; (2) 连续多次 AS 狭窄程度评估时保持血压在同一水平; (3) 在血压水平控制最佳时进行 AS 血流动力学评估, 如果评估时血压水平高, 需在血压控制后重新评估。

4.2 针对高血压额外增加 AS 患者左心室后负荷的策略 合并高血压增加 AS 患者左心室后负荷, 加速临床症状出现, 降低生存率。故 AS 患者更应该积极控制高血压, 以期延缓临床症状出现, 减轻对左心室功能的影响, 降低 AS 患者心血管事件发生率、死亡率, 但治疗 AS 合并高血压仍有顾虑。传统观点认为, 抗高血压药物使用与 AS 有冲突, 尤其是在严重 AS 患者中, 可以造成重要脏器灌注不足。目前在 AS 合并高血压时抗高血压治疗的安全性尚需要充分论证。O'Brien 等^[26]研究显示血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 类药物在轻-中度 AS 合并射血分数正常的患者中可以很好耐受, Chockalingam 等^[27]发现即使在有症状非手术治疗的重度 AS 患者, 也能够耐受 ACEI 药物治疗, 与治疗前相比未出现显著低血压。越来越多的证据显示重度 AS 患者能够耐受抗高血压药物治疗。当前美国 ACC/AHA 及欧洲 ESC/EACTS 指南均建议合并高血压的 AS 患者, 应该治疗高血压^[28-29]。根据 AS 的分期, 对于处在 A、B、C 期的患者, 高血压应按照指南导向药物治疗 (I 类推荐, 证据水平 B 级), 对于 D 期患者, 需要在有创血流动力学监测下选用血管扩张药物 (II b 类推荐, 证据水平 C 级)。强调抗高血压药物治疗应该从小剂量开始, 逐渐加量至血压控制在目标水平, 并建议定期监测。虽然指南给予了这类患者抗高血压药物治疗建议, 但并不具体。下面将从一线抗高血压药物治疗具体应用以及药物治疗疗效欠佳时手术干预策略进行探讨。

4.2.1 一线抗高血压药物在 AS 合并高血压患者中的应用 大样本临床资料研究显示, 抗高血压药物 ACEI 或血管紧张素受体阻滞剂 (ARB) 能够提高 AS 患者生存率、降低心血管事件发生风险, 但并没有研究明确提出这些药物能够延缓 AS 进展, 尽管已经证实钙化狭窄的主动脉瓣膜内有活化的肾素-血管紧张素系统^[30-32]。ACEI 或 ARB 类药物由于其在降低血压、减轻左心室后负荷的同时还具有抑制心室重构、减轻心肌纤维化作用, 似乎在 AS 合并高血压的患者中有更强的适应证, 有研究显示 ARB 类药物治疗能够消除由高血压导致的 AS 患者死亡风险增加^[33]。而其他一线抗高血压药物在 AS 合并高血压时安全性研究较少, 主要原因是利尿剂降低前负荷, 引起心排出量下降, 主要用于容量过负荷的 AS 合并高血压患者^[28], 而且避免应用在小左心室的 AS 合并高血压患者; β -受体阻滞剂建议用在有冠心病的 AS 合并高血压患者^[29], 有研究表明其能够减慢心率、减低主动脉瓣口喷流速度, 可以减低血流张力, 潜在延缓 AS 进展^[34]; 钙通道阻滞剂 (CCB) 的负性肌力作用限制在上述患者中的应用^[35], 但有研究显示第二代二氢吡啶类 CCB 非洛地平, 由于其血管选择性强, 对血管与心肌的作用强度为 100:1, 在扩张外周血管同时几乎不影响心肌收缩与传导^[36], 第三代二氢吡啶类 CCB 氨氯地平可通过减少白细胞介素水平达到保护心肌目的^[37], 均已推荐作为心力衰竭患者控制高血压的候选用药, 且 CCB 类药物被推荐为老年收缩性高血压的基础用药^[38], 其除降压作用外, 还有舒张心肌、增加心室舒张期顺应性以及抗动脉粥样硬化作用。上述证据显示出 CCB 药物在 AS 合并高血压患者中的应用前景, 尽管目前缺乏关于 AS 合并高血压时 CCB 类药物抗高血压治疗安全性研究。

另外, 在 AS 合并严重高血压患者中, 硝普钠被证明有效, 其既降低左心室后负荷, 又降低左心室舒张末期压力, 改善心肌供血, 增强心肌收缩力来增加心排量^[39]。它为这类患者手术或口服抗高血压药物治疗提供一个安全、有效的过渡。总之, AS 合并高血压时抗高血压药物治疗需要考虑降压效果与重要脏器灌注之间的平衡, 既达到有效控制血压又不加重临床症状。

4.2.2 AS 合并高血压的手术治疗 AS 是进展性疾病, 抗高血压药物治疗可能在一段时间内能够有效降压并保证重要脏器灌注, 但随着瓣膜狭窄程度增

加,这种平衡可能会被打破。此外,对于AS患者抗高血压药物治疗的有效性尚缺乏大量临床证据支持。基于上述原因,抗高血压药物应用在治疗AS患者中一定程度受限。而且,临床上抗高血压药物治疗并不一定都能使血压控制在目标水平。当 $Zva > 5.0 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 时表示后负荷超出左心室代偿机制,导致后负荷不匹配。如果此时药物干预不能很好地改善Zva,而患者又未达到主动脉瓣置换手术指征,可放宽这部分患者手术指征,早期行主动脉瓣置换术似乎是合理的,因为降低任一重负荷均使左心室后负荷减轻,逆转或延缓左心室功能恶化。该策略得到部分学者支持^[25],但尚需大宗临床试验进一步证明。再者,合并高血压会加速AS患者临床症状出现,而有无临床症状是AS患者是否手术的重要依据,因此,高血压可导致AS患者手术干预时机提前,甚至会因非瓣膜因素导致临床症状出现而做出错误的手术决定。所以,手术治疗需建立在积极抗高血压治疗基础上。

总之,AS合并高血压遵循以下几个诊疗策略:

(1) 超声、心导管评估AS血流动力学时应当在血压水平正常时进行,或者血压控制正常后再评估,如果血压不能控制在正常水平,记录评估当时的血压水平,便于以后评估作参考。(2) 在测量AS狭窄程度指标时同期测SAC、Zva指标。SAC是血管负荷对左心室后负荷的重要影响因素,尤其是近心端大动脉的顺应性,一定程度上决定了左心室面临的后负荷大小。有学者建议用升主动脉 β 系数来反映动脉硬化程度,相对SAC更为精确^[40]。Zva反映左心室总的后负荷情况,与左心室功能、不良结局相关性好,为手术干预提供量化依据^[41]。(3) 积极抗高血压药物治疗,谨慎选择药物,从小剂量开始,缓慢加量,并严密监测血压水平。(4) 抗高血压药物治疗不能控制的高血压,伴 $Zva > 5 \text{ mmHg} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$,而又未达到主动脉瓣置换手术指征的AS患者,放宽其手术指征,早期行主动脉瓣置换术是合理的。对于有手术指征的AS患者,在血压控制理想后应早期行主动脉瓣置换手术,术后应继续规律抗高血压药物治疗。

5 结论

AS合并高血压患者,临床上需要特别引起重视。高血压进一步降低AS患者生存率。抗高血压治疗药物的安全性、有效性需要进一步验证,当前一些临床试验已显示出ACEI、ARB类药物良好的

应用研究前景。尽管目前将SAC、Zva指标等作为所有AS患者常规检测指标并未被广泛接受,但他们确实可为临床治疗策略制定提供参考。对AS合并高血压患者药物治疗、手术指征的把握,目前仍无详细的相关标准、指南推荐,相信随着对这部分疾病认识的发展,其诊疗会更加规范、合理。

参考文献

- [1] Eweborn GW, Schirmer H, Heggelund G, et al. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromso study. *Heart*, 2013, 99: 396-400.
- [2] Pan W, Zhou D, Cheng L, et al. Candidates for transcatheter aortic valve implantation may be fewer in China. *Int J Cardiol*, 2013, 168: e133-134.
- [3] Kodali SK, Williams MR, Smith CR. Two-year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*, 2012, 366: 1686-1695.
- [4] de Simone G. The difficult clinical management of the combination of hypertension with aortic stenosis. *J Hypertens*, 2010, 28: 234-236.
- [5] Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55: 1080-1090.
- [6] Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease. This study was supported in part by Contracts NO1-HC85079 through HC-850086 from the National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 29: 630-634.
- [7] Little SH, Chan KL, Burwash IG. Impact of blood pressure on the Doppler echocardiographic assessment of severity of aortic stenosis. *Heart*, 2007, 93: 848-855.
- [8] Pibarot P, Dumesnil JG. Assessment of aortic stenosis severity: check the valve but don't forget the arteries! *Heart*, 2007, 93: 780-782.
- [9] Franklin SS, Weber MA. Measuring hypertensive cardiovascular risk: the vascular overload concept. *Am Heart J*, 1994, 128: 793-803.
- [10] O'Rourke M. Arterial Stiffness, Systolic Blood Pressure and Logical Treatment of Arterial Hypertension. *Hypertension*, 1990, 15: 339-347.
- [11] Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46: 291-298.
- [12] Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, et al. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation*, 2007, 115: 2856-2864.
- [13] Lindman BR, Otto CM. Time to treat hypertension in patients with aortic stenosis. *Circulation*, 2013, 128: 1281-1283.
- [14] Ganau A, Devereux RB, Roman MJ. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*, 1992, 19: 1550-1558.
- [15] Antonini-Canterin F, Huang G, Cervasato E, et al. Symptomatic aortic stenosis: does systemic hypertension play an additional role? *Hypertension*, 2003, 41: 1268-1272.

- [16] Rieck AE, Cramariuc D, Boman K, et al. Hypertension in aortic stenosis: implications for left ventricular structure and cardiovascular events. *Hypertension*, 2012, 60: 90-97.
- [17] Hueb JC, Vicentini JT, Roscani MG. Impact of Hypertension on Ventricular Remodeling in Patients with Aortic Stenosis. *Arq Bras Cardiol*, 2011, 97: 254-259.
- [18] Tuseth N, Cramariuc D, Rieck AE, et al. Asymmetric septal hypertrophy-a marker of hypertension in aortic stenosis(a SEAS substudy). *Blood Press*, 2010, 19: 140-144.
- [19] Gosavi S, Channa R, Mukherjee D. Systemic Hypertension in Patients with Aortic Stenosis: Clinical Implications and Principles of Pharmacological Therapy. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*, 2015, 13: 50-53.
- [20] Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation*, 1997, 95: 2262-2270.
- [21] Calin A, Rosca M, Beladan CC, et al. The left ventricle in aortic stenosis-imaging assessment and clinical implications. *Cardiovasc Ultrasound*, 2015, 13: 22.
- [22] Laskey WK, Kussmaul WG 3rd, Noordergraaf A. Systemic arterial response to exercise in patients with aortic valve stenosis. *Circulation*, 2009, 119: 996-1004.
- [23] Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Prognostic Significance of Serial Changes in Left Ventricular Mass in Essential Hypertension. *Circulation*, 1998, 97: 48-54.
- [24] de Simone G, Verdecchia P, Pede S, et al. Prognosis of Inappropriate Left Ventricular Mass in Hypertension: The MAVI Study. *Hypertension*, 2002, 40: 470-476.
- [25] Pibarot P, Dumesnil J. New concepts in valvular hemodynamics: Implications for diagnosis and treatment of aortic stenosis. *Can J Cardiol*, 2007, 23: 40B-47B.
- [26] O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, et al. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma. *Circulation*, 2002, 106: 2224-2230.
- [27] Chockalingam A, Venkatesan S, Subramaniam T, et al. Safety and efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors in symptomatic severe aortic stenosis: Symptomatic Cardiac Obstruction-Pilot Study of Enalapril in Aortic Stenosis(SCOPE-AS). *Am Heart J*, 2004, 147: E19.
- [28] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease(version 2012). *Eur Heart J*, 2012, 33: 2451-2496.
- [29] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63: 2438-2488.
- [30] Shavelle DM. Are angiotensin converting enzyme inhibitors beneficial in patients with aortic stenosis? *Heart*, 2005, 91: 1257-1259.
- [31] Nadir MA, Wei L, Elder DH, et al. Impact of renin-angiotensin system blockade therapy on outcome in aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58: 570-576.
- [32] Aurigemma GP, Keaney JF Jr. Renin-angiotensin system inhibition for aortic stenosis "A II, Bruté?". *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58: 577-580.
- [33] Capoulade R, Clavel MA, Mathieu P, et al. Impact of hypertension and renin-angiotensin system inhibitors in aortic stenosis. *Eur J Clin Invest*, 2013, 43: 1262-1272.
- [34] Pai RG, Kapoor N, Bansal RC, et al. Malignant natural history of asymptomatic severe aortic stenosis: benefit of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82: 2116-2122.
- [35] Ivanovic B, Tadic M, Dincic D. The effect of arterial hypertension on aortic valve stenosis. *Vojnosanit Prekl*, 2010, 67: 588-592.
- [36] Gradman AH. Hemodynamic effects of the vascular selective calcium antagonist felodipine in patients with impaired left ventricular function. *Am Heart J*, 1992, 123: 273-278.
- [37] Mohler ER 3rd, Sorensen LC, Ghali JK. Role of cytokines in the mechanism of action of amlodipine: the PRAISE Heart Failure Trial. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 30: 35-41.
- [38] Daskalopoulou SS, Rabi DM, Zarnke KB, et al. The 2015 Canadian Hypertension Education Program recommendations for blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, prevention, and treatment of hypertension. *Can J Cardiol*, 2015, 31: 549-568.
- [39] Eleid MF, Nishimura RA, Sorajja P, et al. Systemic hypertension in low-gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction. *Circulation*, 2013, 128: 1349-1353.
- [40] Rosca M, Magne J, Calin A, et al. Impact of aortic stiffness on left ventricular function and B-type natriuretic peptide release in severe aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr*, 2011, 12: 850-856.
- [41] Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 1003-1011.

(收稿日期: 2016-04-30)

(本文编辑: 张澜)